Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Formaldéhyde

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Formaldéhyde

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
Publ. aussi en anglais sous le titre: *Formaldehyde*.
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
Comprend des références bibliographiques.
Publ. aussi sur l'Internet.
ISBN 0-662-85120-X
N° de cat. En40-215/61F

1. Formaldéhyde – Toxicologie – Canada.
2. Formaldéhyde – Aspect de l'environnement – Canada.
3. Environnement – Surveillance – Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TD196.F65F65 2000 363.738'4 C00-980494-3

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Ministère des Travaux publics et des Services gouvernementaux Canada 2001

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

Formaldéhyde

Environnement Canada
Santé Canada

Février 2001

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 9

2.1 Identité et propriétés physiques et chimiques 9

2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement 10
2.2.1 Production, importation, exportation et utilisation 10
2.2.2 Sources et rejets 11
2.2.2.1 Sources naturelles 11
2.2.2.2 Sources anthropiques 11
2.2.2.3 Formation secondaire 13

2.3 Caractérisation de l'exposition 14
2.3.1 Devenir dans l'environnement 14
2.3.1.1 Atmosphère 14
2.3.1.2 Eau 15
2.3.1.3 Sédiments 15
2.3.1.4 Sol 16
2.3.1.5 Biote 16
2.3.1.6 Distribution dans l'environnement 16
2.3.2 Concentrations dans l'environnement 16
2.3.2.1 Atmosphère 16
2.3.2.1.1 Air ambiant 16
2.3.2.1.2 Air intérieur 17
2.3.2.2 Eau 18
2.3.2.2.1 Eau potable 18
2.3.2.2.2 Eaux de surface 18
2.3.2.2.3 Effluents 19
2.3.2.2.4 Eaux souterraines 19
2.3.2.2.5 Eau dans l'atmosphère 20
2.3.2.3 Sédiments 20
2.3.2.4 Sol 20
2.3.2.5 Biote 20
2.3.2.6 Aliments 20
2.3.2.7 Produits de consommation 22
2.3.2.8 Vêtements et tissus 23
2.3.2.9 Matériaux de construction 24

2.4 Caractérisation des effets 25
2.4.1 Écotoxicologie 25
2.4.1.1 Organismes terrestres 25
2.4.1.2 Organismes aquatiques 26
2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques 27
2.4.3 Expériences sur des animaux de laboratoire et in vitro 29
2.4.3.1 Toxicité aiguë 29
2.4.3.2 Toxicité à court terme et subchronique 29
2.4.3.2.1 Inhalation 29
2.4.3.2.2 Exposition par ingestion 34
2.4.3.3 Toxicité chronique et cancérogénicité 34
2.4.3.3.1 Toxicité chronique 34
2.4.3.3.2 Cancérogénicité 34
2.4.3.4 Génotoxicité et paramètres connexes 37
2.4.3.5 Toxicité pour la reproduction et le développement 39
2.4.3.6 Effets immunologiques et neurologiques 39
2.4.3.7 Toxicocinétique, métabolisme et mode de cancérogenèse 41
2.4.4 Humains 43
2.4.4.1 Exposés de cas et études cliniques 43
2.4.4.2 Études épidémiologiques 43
2.4.4.2.1 Cancer 43
2.4.4.2.2 Génotoxicité 51
2.4.4.2.3 Irritation et fonction des voies respiratoires 51
2.4.4.2.4 Effets immunologiques 54
2.4.4.2.5 Autres effets 54

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 57

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement 57
3.1.1 Paramètres de l'évaluation 57
3.1.1.1 Toxicité terrestre 57
3.1.1.2 Toxicité aquatique 58
3.1.2 Caractérisation du risque environnemental 58
3.1.2.1 Organismes terrestres 58
3.1.2.1.1 Analyse très prudente 58
3.1.2.1.2 Analyse prudente 59
3.1.2.2 Organismes aquatiques 62
3.1.2.2.1 Analyse très prudente 62
3.1.2.2.2 Analyse prudente 64
3.1.2.3 Discussion de l'incertitude 65

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel à la vie 66

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine 66
3.3.1 Exposition estimée de la population 66
3.3.2 Caractérisation du danger 69
3.3.2.1 Génotoxicité et cancérogénicité 70
3.3.2.1.1 Génotoxicité 70
3.3.2.1.2 Cancérogénicité 70
3.3.2.2 Effets non néoplasiques 73
3.3.3 Analyse exposition-réponse 74
3.3.3.1 Inhalation 75
3.3.3.1.1 Cancérogénicité 75
3.3.3.1.2 Effets non néoplasiques 80
3.3.3.2 Exposition par ingestion 80
3.3.4 Caractérisation des risques pour la santé humaine 81
3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation des risques pour la santé humaine 81

3.4 Conclusions 84

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 85

4.0 BIBLIOGRAPHIE 87

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES 113

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Propriétés physiques et chimiques du formaldéhyde mentionnées dans les publications 10

TABLEAU 2 Résumé des doses (exposition par inhalation) de formaldéhyde produisant un effet non néoplasique 30

TABLEAU 3 Résumé des doses (exposition par ingestion) de formaldéhyde produisant un effet non néoplasique 33

TABLEAU 4 Effets comparatifs de l'exposition au formaldéhyde sur la prolifération des cellules, les liaisons transversales entre les protéines et l'ADN et l'incidence des tumeurs 40

TABLEAU 5 Résumé des mesures du risque dans les études cas-témoins 44

TABLEAU 6 Résumé des mesures du risque dans les études de cohortes 46

TABLEAU 7 Résumé de l'analyse du risque environnemental pour les organismes terrestres 63

TABLEAU 8 Résumé de l'analyse du risque environnemental pour les organismes aquatiques 65

TABLEAU 9 Concentrations de formaldéhyde dans l'air extérieur et l'air intérieur des habitations au Canada 67

TABLEAU 10 Estimations probabilistes des concentrations moyennes de formaldéhyde dans l'air mesurées pendant 24 heures et pondérées en fonction du temps 69

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 Cancérogénécité du formaldéhyde 35

FIGURE 2 Modèle de croissance clonale à 2 niveaux 76

FIGURE 3 Schéma du modèle de croissance clonale pour les rats 77

FIGURE 4 Schéma du modèle de croissance clonale pour les humains 78

LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

CA	concentration acceptable
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CIIT	Institut de toxicologie de l'industrie chimique
CMEO	concentration minimale avec effet observé
COV	composé organique volatil
CSEO	concentration sans effet observé
CT_{05}	concentration tumorigène correspondant à une augmentation de 5 % de l'incidence du cancer par rapport à la normale
DSEO	dose sans effet observé
DCF	dynamique computationnelle des fluides
DEP	débit expiratoire de pointe
EPA	*Environmental Protection Agency*
FTA	fumée de tabac ambiante
IC	intervalle de confiance
INRP	Inventaire national des rejets de polluants
kg p.c.	kilogrammes de poids corporel
K_{ae}	coefficient de partage entre l'air et l'eau
K_{co}	coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau
K_{oe}	coeffficient de partage entre l'octanol et l'eau
LIC	limite inférieure de l'intervalle de confiance
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LCPE 1999	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
LSIP	Liste des substances d'intérêt prioritaire
LTPADN	liaisons transversales entre les protéines et l'AND
MIUF	mousse isolante d'urée-formaldéhyde
MP	mortalité proportionnelle
NO_X	oxydes d'azote
PCOP	potentiel de création d'ozone photochimique
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PFDM	panneau de fibres à densité moyenne
PRP	potentiel de réchauffement planétaire
RIA	ratio d'incidence approché
RNSPA	Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique
RPM	réactivité progressive maximale
RR	risque relatif
RSI	ratio standardisé d'incidence
RSIP	ratio standardisé d'incidence proportionnelle
RSM	ratio standardisé de mortalité

UF	urée-formaldéhyde
VCT	valeur critique de la toxicité
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimée sans effet observé

102-05301/

SYNOPSIS

Au Canada, le formaldéhyde sert principalement à la production de résines et d'engrais ainsi qu'à diverses utilisations mineures. En 1996, la demande intérieure canadienne de formaldéhyde était de 191 000 tonnes.

Le formaldéhyde pénètre dans l'environnement canadien à partir de sources naturelles (y compris les incendies de forêt) et de sources humaines directes, comme les véhicules à moteur et d'autres utilisations sur place faisant appel à la combustion de carburants et à des procédés industriels. L'oxydation des composés organiques naturels et anthropiques présents dans l'air peut aussi donner lieu à la formation secondaire de formaldéhyde. Même s'il n'existe pas d'estimations quantitatives à ce sujet, il est probable que les rejets provenant de sources naturelles et secondaires au Canada sont plus considérables que les rejets humains directs. Toutefois, c'est au voisinage des sources anthropiques que les concentrations les plus élevées de formaldéhyde ont été mesurées dans l'environnement, et elles sont des plus préoccupantes pour l'exposition des humains et d'autres organismes vivants. Les véhicules à moteur, qui représentent la plus importante source humaine directe de formaldéhyde présent dans l'environnement canadien, ont rejeté 11 284 tonnes de cette substance dans l'atmosphère en 1997. Au cours de la même année, les rejets dus aux procédés industriels se sont élevés à 1 424 tonnes.

La plus grande partie du formaldéhyde, qui est rejeté ou qui se forme dans l'atmosphère, passe par divers processus de dégradation, et une très faible quantité seulement se retrouve dans l'eau. Lorsque le formaldéhyde est rejeté dans l'eau, il s'y décompose sans migrer dans d'autres milieux. Le formaldéhyde ne persiste pas dans l'environnement, mais son dégagement et sa formation continuels peuvent donner lieu à une exposition chronique du biote à proximité des sources de rejet et de formation.

Il existe beaucoup de données récentes sur les concentrations de formaldéhyde dans l'atmosphère au voisinage des sites industriels, urbains, suburbains, ruraux et éloignés au Canada. Les données sur les concentrations dans l'eau se limitent aux eaux de surface de quatre rivières, aux effluents des installations industrielles et aux eaux souterraines de trois emplacements industriels et de six cimetières. Des données sur la toxicité environnementale sont disponibles pour une grande diversité d'organismes terrestres et aquatiques.

Compte tenu des concentrations maximales de formaldéhyde mesurées dans l'air, les eaux de surface, les effluents et les eaux souterraines au Canada ainsi que des valeurs estimées sans effet observé calculées à l'aide des données expérimentales obtenues pour le biote terrestre et aquatique, il est peu probable que cette substance ait des effets nocifs sur ces organismes.

Le formaldéhyde ne contribue pas à l'appauvrissement de la couche d'ozone ni aux changements climatiques. En raison de sa photoréactivité et de ses concentrations relativement élevées dans les villes canadiennes, il joue un rôle dans la formation photochimique d'ozone troposphérique.

Chez les mammifères, des effets critiques sur la santé associés à l'exposition au formaldéhyde se produisent surtout à l'endroit du contact initial (c'est-à-dire dans les voies respiratoires après inhalation et dans l'appareil gastro-intestinal après ingestion) et dépendent de la concentration dans le milieu concerné plutôt que de la dose totale. L'évaluation sur la santé humaine est axée sur l'exposition au formaldéhyde présent dans l'atmosphère, surtout

en raison d'un manque de données représentatives sur les concentrations dans les autres milieux et des données limitées sur les effets après l'ingestion.

Une irritation des yeux et des voies respiratoires par le formaldéhyde a été régulièrement observée dans les études cliniques et épidémiologiques réalisées en milieu professionnel et résidentiel. À des concentrations supérieures à celles généralement associées à l'irritation sensorielle, le formaldéhyde peut aussi contribuer à l'induction d'effets généralement réversibles et peu importants sur la fonction pulmonaire.

L'inhalation de formaldéhyde par des animaux de laboratoire cause des effets dégénératifs non néoplasiques et des tumeurs nasales chez les rats. La prolifération cellulaire soutenue et l'interaction avec le matériel génétique contribuent probablement toutes deux à l'induction de ces tumeurs et, dans des conditions similaires, on considère que le formaldéhyde présente un danger de cancer pour les humains.

La majorité de la population est exposée à des concentrations atmosphériques de formaldéhyde inférieures à celles associées à l'irritation sensorielle. Toutefois, dans certains locaux, les concentrations peuvent être proches de celles associées à l'irritation des yeux et des voies respiratoires chez les humains. La comparaison des risques de cancer estimés à l'aide d'un modèle biologique spécifique au cas étudié avec l'exposition calculée de la population générale du Canada au formaldéhyde présent dans l'atmosphère porte à croire qu'une faible priorité doit être accordée à la recherche de solutions pour réduire l'exposition à cette substance en raison de sa cancérogénicité.

Compte tenu des renseignements disponibles, on conclut que le formaldéhyde ne pénètre pas dans l'environnement canadien en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. Le formaldéhyde pénètre dans l'environnement canadien en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie et constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, le formaldéhyde est considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999).

Le formaldéhyde contribue à la formation photochimique d'ozone troposphérique. Il est donc recommandé que les principales sources de cette substance soient étudiées dans le cadre des plans de gestion des composés organiques volatils qui contribuent à la formation d'ozone troposphérique. Rien ne porte à croire que les concentrations actuelles de formaldéhyde dans l'atmosphère et l'eau sont nuisibles pour le biote, mais il est souhaitable de continuer et d'améliorer la surveillance des emplacements susceptibles de rejeter du formaldéhyde, notamment en ce qui concerne les utilisations industrielles de résines et d'engrais ainsi que les rejets des fabriques de pâtes et papiers.

Il est aussi recommandé que la recherche continuelle de solutions en vue de réduire l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air intérieur soit envisagée en vertu de lois autres que la LCPE 1999 dans le cadre d'un programme global visant à réduire l'exposition à d'autres aldéhydes (p. ex., l'acroléine et l'acétaldéhyde) présents dans l'air intérieur et qui sont jugés « toxiques » au sens de l'alinéa 64c) de la LCPE 1999.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire, identifiant les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets, qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et qu'ils déterminent si elles sont effectivement ou potentiellement « toxiques » au sens de l'article 64 de la Loi :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> *a*) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
>
> *b*) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
>
> *c*) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les substances dont l'évaluation révèle la toxicité au sens de l'article 64 peuvent être inscrites dans l'annexe I de la Loi, et on peut envisager, à leur égard, d'éventuelles mesures de gestion du risque, par exemple un règlement, des lignes directrices, des plans de prévention de la pollution ou des codes de pratiques, pour en régir le cycle de vie (de la recherche-développement à l'élimination finale en passant par la fabrication, l'utilisation, l'entreposage et le transport).

D'après l'analyse initiale de l'information facilement accessible, les motifs d'évaluation du formaldéhyde fournis par la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste de substances d'intérêt prioritaire (Commission consultative, 1995) étaient les suivants :

> Les Canadiens sont exposés au formaldéhyde lorsqu'il est produit, qu'il est utilisé dans la fabrication de résines, qu'il se retrouve dans les gaz d'échappement et la fumée de cigarette et qu'il est dégagé par des matériaux de construction et des articles de consommation, y compris les cosmétiques et les nettoyants domestiques. On a observé des effets toxicologiques chez les animaux et les humains à des niveaux semblables aux concentrations auxquelles la population peut être exposée. Le formaldéhyde est génotoxique et cancérogène chez les rongeurs et peut être cancérogène chez les humains. Il faut faire une évaluation pour déterminer le risque que cette substance présente pour la santé humaine.

On peut obtenir dans des documents connexes des descriptions des méthodes utilisées pour évaluer les effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine. Un document intitulé « Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Guide, version 1.0, mars 1997 » (Environnement Canada, 1997a) a été publié pour servir de guide à l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire au Canada. On peut acheter ce document en le commandant des :

> Publications sur la protection de l'environnement
> Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
> Environnement Canada
> Ottawa (Ontario)
> K1A 0H3

On peut également l'obtenir sur le site Web de la Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux à l'adresse www.ec.gc.ca/cceb1/ese/fre/esehome.htm sous le titre de « Guide technique ». Il est à noter que la démarche ici décrite a été modifiée de façon à tenir compte des récents progrès réalisés en ce qui concerne les méthodes d'évaluation du risque et qui seront mentionnés dans les futures versions du guide de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire.

La démarche suivie pour évaluer les effets sur la santé humaine est exposée dans la publication de la Direction de l'hygiène du milieu intitulée « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* — Évaluation des risques pour la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire » (Santé Canada, 1994), qu'on peut obtenir auprès du :

Centre de l'hygiène du milieu
Pièce104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou par le site Web des publications de la Direction de l'hygiène du milieu (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/catalogue/dpc.htm). La démarche est aussi décrite dans un article publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué et comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits dans la page Web de la Division des substances environnementales (www.hc-sc.gc.ca/ehp/dhm/dpc/contaminants_env/pesip/pesip.htm) et qui seront abordés dans des éditions futures du document sur la méthode d'évaluation des effets sur la santé humaine.

Les stratégies de recherche employées pour relever les données utiles à l'évaluation des effets potentiels sur l'environnement (antérieures à décembre 1999) et sur la santé humaine (antérieures à janvier 1999) sont présentées dans l'annexe A. Les données canadiennes disponibles sur les sources, les modes d'utilisation et le devenir du formaldéhyde dans l'environnement ont été mises en évidence. Dans le document complémentaire se rapportant à la présente évaluation, un rapport concernant les effets du formaldéhyde sur la santé, rédigé antérieurement par le Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada (BDPC, 1988), a été mis à jour. Pour ce faire, on a utilisé en partie un document d'information rédigé par BIBRA Toxicology International (BIBRA, 1994). Des rapports de synthèse ont été consultés au besoin. Toutefois, toutes les études originales qui ont servi à déterminer si le formaldéhyde était « toxique » au sens de la LCPE 1999 ont fait l'objet d'une évaluation critique de la part du personnel d'Environnement Canada (en ce qui concerne la pénétration dans l'environnement, l'exposition à ce dernier et les effets environnementaux) et de Santé Canada (pour ce qui est de l'exposition des humains et des effets sur la santé humaine).

Un Groupe-ressource environnemental a été mis sur pied par Environnement Canada pour aider à la préparation de l'évaluation environnementale. Les membres ont participé à la préparation et à l'examen des sections du Rapport d'évaluation ayant trait à l'environnement et du document complémentaire se rapportant à l'environnement (Environnement Canada, 1999a). Le Groupe était formé des personnes suivantes :

G. Bird, Ressources naturelles Canada
B. Brownlee, Environnement Canada
N. Bunce, Université de Guelph
R. Chénier, Environnement Canada
T. Currah, OxyChem Durez
T. Dann, Environnement Canada
E. Dowdall, Environnement Canada
F. Edgecomb, Association canadienne de l'industrie des plastiques
M. Eggleton, Environnement Canada
G. Granville, Shell Canada Limitée
L. Kamboj, Monsanto
R. Keefe, Compagnie pétrolière Impériale Limitée
G. Rideout, Environnement Canada
A. Stelzig, Environnement Canada
M. Tushingham, Environnement Canada
J. Wittwer, Environnement Canada

L'évaluation environnementale a été dirigée par R. Chénier et coordonnée par A. Bobra (AMBEC Environmental Consultants) au nom d'Environnement Canada.

Les sections du Rapport d'évaluation ayant trait à l'environnement et le document complémentaire se rapportant à l'environnement ont été examinés par le Groupe-ressource environnemental ainsi que par A. Day (Celanese Canada Inc.), D. Mackay (Université de Toronto) et P. Makar (Environnement Canada).

Les sections du Rapport d'évaluation et la documentation complémentaire (Santé Canada, 1999 et 2000) se rapportant à la santé humaine ont été préparées par les membres suivants du personnel de Santé Canada :

R. Beauchamp
R.G. Liteplo
M.E. Meek

M. Walker et J. Zielenski, de la Division des statistiques biologiques et de la coordination de la recherche de Santé Canada, ainsi que D. Blakey et G. Douglas, de la Division des intoxications environnementales et professionnelles de Santé Canada, ont contribué à la préparation des sections sur les analyes dose-réponse pour le cancer et la génotoxicité respectivement.

Pendant la première étape de l'examen à l'externe, les sections générales de la documentation complémentaire se rapportant à la santé humaine ont été examinées surtout pour vérifier l'absence de lacunes. Des observations écrites ont été formulées par J. Acquavella (Monsanto Company), S. Felter (Toxicology Excellence for Risk Assessment), O. Hernandez (U.S. Environmental Protection Agency [EPA]), R. Keefe (Compagnie pétrolière Impériale Limitée), N. Krivanek (Dupont Haskell Laboratory), J. Martin (consultant) et F. Miller (Institut de toxicologie de l'industrie chimique [CIIT]) (juin 1997).

En 1996, un comité directeur formé de représentants du gouvernement et du secteur privé a été constitué aux États-Unis dans le but de créer pour le formaldéhyde un modèle d'analyse dose-réponse qui tiendrait compte le plus possible des données biologiques sur cette substance. Ce sont le CIIT et l'EPA des États-Unis qui ont surtout pris part aux travaux du Comité. Le Toxycology Excellence for Risk Assessment, commandité par le Formaldehyde Epidemiology, Toxicology, and Environmental Group, Inc., y a aussi participé en préparant des sections de l'ébauche de documentation se rapportant à l'évaluation des dangers. Plus tard, Santé Canada s'est joint au Comité; son rôle consistait à organiser, en collaboration avec l'EPA des États-Unis, un atelier d'évaluation confraternelle à l'externe ainsi qu'à réviser certaines sections de l'ébauche de documentation se rapportant à l'évaluation des dangers (en particulier, celles ayant trait aux données épidémiologiques).

Ces efforts conjugués ont donné lieu à une ébauche de document intitulée *Formaldehyde: Hazard Characterization and Dose–Response Assessment for Carcinogenicity by the Route of Inhalation* (CIIT, 1999). Ce rapport, dont le CIIT (en collaboration avec J. Overton, de l'EPA des États-Unis) a été le principal maître d'oeuvre, a été examiné lors d'un atelier d'évaluation confraternelle à l'externe organisé à Ottawa, du 18 au 20 mars 1998, par Santé Canada et l'EPA des États-Unis (Santé Canada, 1998), réunissant les invités suivants :

B. Allen, RAS Associates
M. Andersen, ICF Kaiser Engineering (*président*)
D. Blakey, Santé Canada
A. Dahl, Lovelace Respiratory Research Institute
D. Gaylor, U.S. Food and Drug Administration
J. Harkema, Michigan State University
D. Jacobson-Kram, MA BioServices
D. Krewski, Santé Canada
R. Maronpot, National Institute of Environmental Health Sciences
G. Marsh, University of Pittsburgh
J. Siemiatycki, Institut Armand-Frappier
J. Ultman, Pennsylvania State University

S. Moolgavkar (Fred Hutchinson Cancer Research Center) a aussi formulé des observations par écrit.

Après l'atelier, le rapport a été révisé de façon à tenir compte des observations des évaluateurs externes et remis en circulation; des observations écrites sur le rapport révisé ont été présentées par tous les membres de la commission d'évaluation à l'externe (novembre 1998). L'ébauche finale (datée du 28 septembre 1999) (CIIT, 1999) a été examinée par le président de l'atelier (M. Andersen) pour assurer que les observations avaient été prises en compte comme il se doit (Andersen, 1999).

Dans la présente évaluation, le résultat de cet exercice de collaboration et les données supplémentaires sur les effets non cancérogènes et les voies d'exposition autres que l'ingestion ont été examinés dans le cadre de la méthode d'évaluation du caractère « toxique » au sens de l'alinéa 64*c)* de la LCPE 1999.

R. Vincent, de la Division de la toxicologie environnementale de Santé Canada, a formulé des observations sur le Rapport d'évaluation. Dans un rapport écrit, M. Andersen (Colorado State University), V. Feron, (TNO-Nutrition and Food Research Institute) et J. Swenberg (University of North Carolina) ont traité de la justesse de l'information, de l'absence de lacunes et de la solidité des conclusions en ce qui concerne la caractérisation du danger et les analyses dose-réponse.

Les sections du Rapport d'évaluation ayant trait à la santé ont été examinées et approuvées par l'assemblée de la Gestion des risques de la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (Santé Canada).

L'ensemble du Rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 22 juillet au 20 septembre, 2000) [Environnement Canada et Santé Canada, 2000]. Après l'étude des commentaires reçus, on a révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires du public et de leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

Le texte du Rapport d'évaluation a été construit de façon à aborder en premier lieu les effets sur l'environnement (qui sont utiles à la détermination du caractère « toxique » de la substance au sens des alinéas 64*a)* et *b)*, puis les effets sur la santé humaine [utiles à la détermination du caractère « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*].

On peut obtenir sur demande un exemplaire du présent Rapport d'évaluation en s'adressant à :

L'Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou sur Internet à l'adresse suivante :

www.ec.gc.ca/cceb1/fre/final/index_f.html

On peut obtenir la documentation complémentaire inédite ayant trait à l'évaluation environnementale (Environnement Canada, 1999a) ou à l'évaluation sur la santé (BDPC, 1988; Santé Canada, 1998, 1999, 2000; Andersen, 1999; CIIT, 1999) qui renferme des renseignements supplémentaires en s'adressant à la :

Direction de l'évaluation des produits
chimiques commerciaux
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou au

Centre de l'hygiène du milieu
Pièce 104
Santé Canada
Pré Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

2.1 Identité et propriétés physiques et chimiques

À l'état pur, le formaldéhyde est aussi connu sous le nom de méthanal, d'aldéhyde méthylique, de formol, d'aldéhyde formique et de méthylèneglycol. Son numéro de registre du Chemical Abstracts Service (CAS) est 50-00-0, et sa formule brute, CH_2O.

À la température de la pièce, le formaldéhyde est un gaz incolore dont l'odeur est piquante et irritante. Sa réactivité est élevée, il se polymérise facilement, il est très inflammable et il peut former dans l'air des mélanges explosifs. Il se décompose lorsque la température est supérieure à 150°C. Le formaldéhyde se dissout facilement dans l'eau, les alcools et d'autres solvants polaires. En solution aqueuse, il s'hydrate et se polymérise pour donner du méthylèneglycol, du polyoxyméthylène et des hémiformes. Les solutions contenant de fortes concentrations de formaldéhyde (>30%) deviennent troubles lorsque le polymère précipite (OMS, 1989). Le formaldéhyde est une substance réactive qui peut prendre part à un certain nombre de réactions auto-associatives et s'associer à l'eau pour former diverses espèces chimiques possédant des propriétés différentes de celles de la substance monomoléculaire pure. En général, ces associations sont le plus fréquentes aux fortes concentrations de formaldéhyde parce que les molécules ont plus de chances de s'associer à d'autres espèces similaires. Les coefficients de partage de la plupart des substances organiques pures, comme le benzène ou l'hexane, indiquent les propriétés des espèces monomoléculaires à toutes les concentrations; entre autres, ces espèces ne s'associent pas les unes aux autres. Ce n'est pas le cas pour le formaldéhyde, et il est donc préférable de ne pas utiliser les données sur les propriétés à des concentrations élevées pour déterminer les propriétés lorsque cette substance est diluée. Par exemple, on calcule habituellement le coefficient de partage entre l'air et l'eau (K_{aw}) à partir de la solubilité et de la tension de vapeur, mais il est possible que cette manière de procéder ne soit pas valable pour des substances comme le formaldéhyde. Les propriétés les plus importantes et qui présentent le plus d'intérêt pour l'environnement, comme le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (K_{ow}), le K_{aw}, le coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau (K_{oc}), etc., devraient être mesurées à de faibles concentrations. On devrait éviter d'extrapoler à partir de concentrations supérieures à celles exprimées en pourcentage, et la validité des relations structure-propriété et des corrélations entre les propriétés (comme K_{ow} et la solubilité), devrait être examinée avec soin (Bobra et Mackay, 1999).

Les valeurs mentionnées pour les propriétés physiques et chimiques du formaldéhyde figurent au tableau 1.

On ne trouve pas sur le marché de formaldéhyde à l'état pur, mais il se vend en solutions aqueuses de 30 à 50 % (en poids). La formaline (37 % de CH_2O) est la solution la plus couramment employée. Le méthanol ou d'autres substances sont ordinairement ajoutés à la solution comme agents de stabilisation afin de réduire la polymérisation du formaldéhyde (OMS, 1989; Environnement Canada, 1995). À l'état solide, le formaldéhyde est commercialisé sous le nom de trioxane $(CH_2O)_3$ et de son polymère, le paraformaldéhyde, qui contiennent de 8 à 100 unités de formaldéhyde (OMS, 1989).

TABLEAU 1 Propriétés physiques et chimiques du formaldéhyde mentionnées dans les publications[1]

Propriété	Intervalle des valeurs[2]
Poids moléculaire (g/mole)	30,03
Point de fusion (°C)	–118 à –92
Point d'ébullition (°C, 101,3 kPa)	–21 à –19
Tension de vapeur (calculée) (Pa à 25°C)	516 000
Solubilité dans l'eau (mg/L à 25°C)[3]	400 000 à 550 000
Constante de la loi d'Henry ($Pa \cdot m^3$/mole à 25°C)	$2,2 \times 10^{-2}$ à $3,4 \times 10^{-2}$
Log du coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{oe})	–0,75 à 0,35
Log du coefficient de partage entre le carbone organique et l'eau (log K_{co})	0,70 à 1,57

[1] En raison de la polymérisation et d'autres réactions, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on interprète ou utilise les valeurs mentionnées. Voir aussi le texte.

[2] Comprend les valeurs expérimentales et calculées tirées de Hansch et Leo (1979 et 1981); Karickhoff *et al.* (1979); Kenaga et Goring (1980); Weast (1982–1983); Verschueren (1983); Perry et Green (1984); Dean (1985); U.S. EPA (1985); Betterton et Hoffmann (1988); Deneer *et al.* (1988); Howard (1989); Sangster (1989); Zhou et Mopper (1990); Mackay *et al.* (1995); Staudinger et Roberts (1996).

[3] On entend par solubilité dans l'eau d'une substance chimique la quantité maximale de cette substance qui se dissout dans l'eau à une température, à une pression et à un pH donnés. Des résultats comme 1 220 000 mg/L (Dean, 1985) et $1,0 \times 10^6$ mg/L (DMER et AEL, 1996) ont été cités. Ces valeurs sont des pseudo-solubilités, car les solutions deviennent turbides lorsque le polymère précipite à des concentrations d'environ 55 % et plus.

2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement

2.2.1 Production, importation, exportation et utilisation

Le formaldéhyde est préparé commercialement par oxydation catalytique du méthanol dans l'air (Environnement Canada, 1985; Kroschwitz, 1991). Au Canada, en 1996, environ 222 000 tonnes de formaldéhyde ont été produites, 7 600 tonnes, importées, et plus de 30 000 tonnes, exportées (Environnement Canada, 1997c).

En 1996, la consommation intérieure totale de formaldéhyde au Canada était d'environ 191 000 tonnes (Environnement Canada, 1997c). Le formaldéhyde sert surtout à la synthèse de résines; les résines urée-formaldéhyde (UF), les résines phénol-formaldéhyde, le pentaérythritol et d'autres résines représentent environ 92 % de la consommation canadienne. Approximativement 6 % des utilisations de cette substance se rapportaient à la production d'engrais, et 2 %, à d'autres fins, comme la préservation et la désinfection (Environnement Canada, 1997c). Le formaldéhyde peut être utilisé dans diverses industries (produits médicaux, détergents, cosmétiques, aliments, caoutchouc, engrais, métaux, bois, cuir et pétrole) ainsi que dans les industries agricoles (OMS, 1989), et il peut servir d'entraîneur du sulfure d'hydrogène dans les opérations pétrolières (Tiemstra, 1989).

Au Canada, le formaldéhyde peut être utilisé dans les cosmétiques qui ne sont pas en aérosol pourvu que sa concentration ne dépasse pas 0,2 % (BMVL, 1994). Cette substance figure sur la Liste critique du système de déclaration de cosmétiques tenue par le Bureau de la sécurité des produits de Santé Canada, et il est recommandé de limiter sa concentration dans les cosmétiques à moins de 0,3 %, sauf dans le cas des agents de durcissement des ongles de la main, pour lesquels la concentration maximale est de 5 % (Richardson, 1999).

Approximativement 80 % des engrais à action lente vendus sur le marché sont des produits contenant de l'UF (ATSDR, 1999; HSDB, 1999).

Dans l'industrie agricole, le formaldéhyde a été utilisé comme fumigant ainsi que pour prévenir le mildiou et l'épeautre du blé et la pourriture de l'avoine. Il a aussi servi de germicide et de fongicide pour les plantes et les légumes, et d'insecticide pour détruire les mouches et d'autres insectes. Au Canada, 59 produits aintiparasitaires contenant du formaldéhyde sont actuellement homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Dans 56 de ces produits, le formaldéhyde est un élément constitutif dont la concentration varie entre 0,002 et 1 % en poids. Dans les trois autres produits, le formaldéhyde est un ingrédient actif dont la concentration varie entre 2,3 et 37 % pour ce qui est des produits commerciaux (Moore, 2000). Ces utilisations ne sont pas prises en compte dans la présente évaluation parce qu'elles sont réglementées en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

En vertu de l'article 15 de la *Loi sur les aliments et drogues*, dont l'application relève de Santé Canada, le sirop d'érable peut contenir jusqu'à 2 ppm (2 mg/kg) de formaldéhyde à la suite de l'application de paraformaldéhyde pour empêcher la croissance de bactéries dans les entailles des érables (Feeley, 1996). Toutefois, cette utilisation n'a pas été homologuée au Canada depuis 1990 (Smith, 2000).

2.2.2 Sources et rejets

La formation de formaldéhyde est surtout due à la combustion de matières organiques ainsi qu'à diverses activités naturelles et anthropiques. L'oxydation dans l'air de composés organiques volatils (COV) d'origine naturelle et anthropique donne lieu à la formation secondaire de formaldéhyde dans l'atmosphère. Bien qu'il n'existe pas de chiffres fiables sur les rejets provenant de sources naturelles et la formation secondaire, on peut s'attendre à ce qu'ils soient beaucoup plus considérables que les émissions directes résultant d'activités anthropiques. Toutefois, les concentrations les plus élevées ont été mesurées au voisinage de sources anthropiques, comme les émissions des véhicules à moteur et des industries (voir plus loin).

2.2.2.1 Sources naturelles

Le formaldéhyde se retrouve à l'état naturel dans l'environnement et résulte d'un bon nombre de processus naturels. Il se dégage pendant la combustion de la biomasse, par exemple, pendant les feux de forêt et de broussailles (Howard, 1989; Reinhardt, 1991). Il se forme aussi dans l'eau en raison de l'irradiation des substances humiques par la lumière du soleil (Kieber *et al.*, 1990).

Le formaldéhyde est présent en faibles concentrations dans la plupart des organismes vivants parce qu'il est un produit intermédiaire du métabolisme (OMS, 1989; CIRC, 1995). D'après certaines études, les bactéries, les algues, le plancton et la végétation produisent des émissions de formaldéhyde (Hellebust, 1974; Zimmermann *et al.*, 1978; Eberhardt et Sieburth, 1985; Yamada et Matsui, 1992; Nuccio *et al.*, 1995).

2.2.2.2 Sources anthropiques

Les sources anthropiques de formaldéhyde comprennent les sources directes, comme la combustion de carburants, les utilisations industrielles sur place et les gaz qui se dégagent des matériaux de construction et des produits de consommation.

Bien que l'essence ne contienne pas de formaldéhyde, ce dernier est le produit d'une combustion incomplète. Tous les moteurs à combustion interne peuvent produire du formaldéhyde, dont la quantité dépend surtout de la composition du carburant, du type de moteur, du dispositif antipollution utilisé, de la température de fonctionnement ainsi que de l'âge et du plus ou moins bon état du véhicule. Les taux d'émission sont donc variables (Environnement Canada, 1999a).

À la lumière des données pour 1997 de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP), les véhicules à moteur routiers constituent à eux seuls la plus importante source directe de rejets de formaldéhyde dans l'environnement canadien. On a calculé par modélisation que les véhicules à moteur avaient

rejeté 11 284 tonnes de formaldéhyde en 1997 (Environnement Canada, 1999b). Bien qu'Environnement Canada (1999b) n'ait pas fait de distinction entre les véhicules fonctionnant à l'essence et ceux utilisant du carburant diesel, on a calculé, à l'aide des données sur les émissions de ces véhicules, qu'ils contribuaient, dans une proportion d'environ 40 à 60 % respectivement, aux rejets des véhicules routiers. On a estimé que les émissions des aéronefs s'élevaient à 1 730 tonnes, et celles du secteur maritime, à environ 1 175 tonnes (Environnement Canada, 1999b). Les données sur les rejets des véhicules routiers ont été obtenues par modélisation (modèle Mobile 5C) à l'aide des hypothèses énoncées dans la publication d'Environnement Canada (1996). Il est probable que les taux de rejet de formaldéhyde par les automobiles ont changé et continueront de le faire; bon nombre des modifications actuelles et prévues des dispositifs antipollution pour les automobiles et de la qualité de l'essence auront probablement pour effet de diminuer les rejets de formaldéhyde et d'autres COV (Environnement Canada, 1999b).

Il existe d'autres sources anthropiques de combustion (où les combustibles peuvent être du bois aussi bien que des matières plastiques) : les poêles à bois, les foyers, les fours, les centrales énergétiques, les brûlis, les incinérateurs de déchets, le tabagisme et la cuisson des aliments (Jermini *et al.*, 1976; Kitchens *et al.*, 1976; Klus et Kuhn, 1982; Ramdahl *et al.*, 1982; Schriever *et al.*, 1983; Lipari *et al.*, 1984; OMS, 1989; Walker et Cooper, 1992; Baker, 1994; Guski et Raczynski, 1994). Au Canada, on estime que le tabagisme produit moins de 84 tonnes de formaldéhyde par année; ce chiffre est fondé sur des taux d'émission estimatifs (OMS, 1989) et un taux de consommation d'environ 50 milliards de cigarettes par année (Santé Canada, 1997). Au Canada, on estime que les centrales électriques au charbon rejettent de 0,7 à 23 tonnes de formaldéhyde par année; ces chiffres sont fondés sur des facteurs d'émission américains (Lipari *et al.*, 1984; Sverdrup *et al.*, 1994), le pouvoir calorifique élevé du combustible et la consommation canadienne de charbon en 1995 (Rose, 1998). La mesure des taux d'émission d'un incinérateur municipal en Ontario a permis d'établir que les émissions de formaldéhyde provenant des déchets municipaux, dangereux et biomédicaux au Canada étaient d'environ 10,6 tonnes par année (Novamann International, 1997; Environnement Canada, 1999a).

Les rejets industriels de formaldéhyde peuvent se produire à n'importe quelle étape de la production, de l'utilisation, du stockage, du transport ou de l'élimination des produits contenant du formaldéhyde résiduel. Cette substance a été décelée dans les émissions des fabriques de produits chimiques (Environnement Canada, 1997c et d, 1999a), des fabriques de pâtes et papiers, des fabriques de produits forestiers (U.S. EPA, 1990; Fisher *et al.*, 1991; Environnement Canada, 1997c, 1999a; O'Connor et Voss, 1997), des fabriques de pneus et de caoutchouc (Environnement Canada, 1997b), des raffineries de pétrole et des installations de préparation du charbon (CIRC, 1981; U.S. EPA, 1993), des usines de textile, des usines de construction d'automobiles et de l'industrie des produits métalliques (Environnement Canada, 1999a).

D'après les données de l'INRP pour 1997, les rejets totaux de 101 installations dans l'environnement étaient de 1 423,9 tonnes; 1 339,3 tonnes ont été rejetées dans l'atmosphère, 60,5 tonnes ont été injectées en puits profond, 19,4 tonnes ont été rejetées dans les eaux de surface, et il n'y a eu aucun rejet dans le sol. Les plus importantes émissions atmosphériques ont été déclarées par Weyerhaeuser Canada Ltd. à Edson, Alberta (121,5 tonnes), et à Drayton Valley, Alberta (111,7 tonnes). Seulement quatre installations ont déclaré des rejets de formaldéhyde dans les eaux de surface : Abitibi-Consolidated, La Baie, Québec (13,3 tonnes), Abitibi-Consolidated, Grand-Mère, Québec (4,1 tonnes), Tembec Inc., Témiscamingue, Québec (1,6 tonne), et Grant Forest Products Corp., Englehart, Ontario (0,4 tonne). On ne

pense pas que le formaldéhyde éliminé par injection en puits profond interagisse avec les strates du sol où il existe une activité biologique. De 1979 à 1989, environ 76,9 tonnes de formaldéhyde ont été déversées ou rejetées dans l'environnement à la suite de 35 incidents déclarés (NATES, 1996).

Les rejets dans les eaux souterraines de formaldéhyde présent dans les fluides d'embaumement contenus dans les corps enterrés dans les cimetières sont probablement très faibles si l'on tient compte de l'analyse d'échantillons d'eaux souterraines et du taux de charge estimé de six cimetières en Ontario (Chan *et al.*, 1992).

Le formaldéhyde a été décelé dans les gaz se dégageant des produits contenant cette substance, comme les panneaux de bois, les peintures au latex, les tapis neufs, les produits textiles et les résines. Des taux d'émission ont été calculés pour certaines de ces sources, mais il n'existe pas suffisamment de données pour déterminer les rejets totaux (Little *et al.*, 1994; NCASI, 1994; Environnement Canada, 1995).

Des initiatives réglementaires et volontaires ont été mises en oeuvre afin de réduire les émissions des matériaux de construction et des ameublements, car il est reconnu qu'il s'agit des principales sources des concentrations élevées de formaldéhyde dans l'air intérieur. L'utilisation de la mousse isolante d'urée-formaldéhyde (MIUF) a été interdite au Canada en 1980. Des normes volontaires ont été établies dans le but de limiter les émissions de formaldéhyde provenant des panneaux de particules (ANSI A208.1-1993) et des panneaux de fibres à densité moyenne (PFDM) (ANSI A208.2-1994). D'après des renseignements fournis par l'Association des fabricants de panneaux de composites (auparavant la National Particleboard Association et l'Association canadienne des fabricants de panneaux de particules), l'utilisation de résines à faibles émissions et d'entraîneurs chimiques ainsi que l'amélioration du contrôle de la fabrication ont permis de réduire considérablement les taux d'émission du formaldéhyde présent dans les produits dérivés du bois (Tardif, 1998). L'Institut canadien du tapis a établi une ligne directrice volontaire pour les émissions des tapis, soit 0,05 mg/m^2 par heure (Piersol, 1995).

2.2.2.3 Formation secondaire

Le formaldéhyde se forme dans la troposphère à la suite de l'oxydation photochimique de nombreux types de composés organiques, y compris ceux que l'on retrouve dans la nature, comme le méthane (OMS,1989; U.S. EPA, 1993) et l'isoprène (Tanner *et al.*, 1994), ainsi que de polluants provenant de sources mobiles et fixes, comme les alcanes, les alcènes (p. ex., l'éthène et le propène), les aldéhydes (p. ex., l'acétaldéhyde et l'acroléine) et les alcools (p. ex., l'alcool allylique, le méthanol et l'éthanol) (U.S. EPA, 1985; Atkinson *et al.*, 1989 et 1993; Grosjean, 1990a et b, 1991a, b et c; Skov *et al.*, 1992; Grosjean *et al.*, 1993a et b, 1996a et b; Bierbach *et al.*, 1994; Kao, 1994).

Compte tenu de la diversité et de l'abondance des précurseurs du formaldéhyde dans l'air urbain, la formation secondaire de cette substance dans l'atmosphère dépasse fréquemment les émissions directes des sources de combustion, notamment durant les épisodes de pollution photochimique de l'air, et elle peut contribuer jusqu'à 70 à 90 % de la concentration totale de formaldéhyde dans l'air (Grosjean, 1982; Grosjean *et al.*, 1983; Lowe et Schmidt, 1983). En Californie, Harley et Cass (1994) ont estimé que la formation photochimique de formaldéhyde était plus importante que les émissions directes de cette substance à Los Angeles pendant la période estivale étudiée; l'hiver ou la nuit et tôt le matin, les émissions directes peuvent être plus importantes. C'est ce qu'on a observé au Japon, où les concentrations de formaldéhyde dans la région montagneuse centrale, au lieu d'être associées directement aux gaz d'échappement des véhicules à moteur, ont été reliées à l'oxydation photochimique des polluants anthropiques qui s'y trouvent en raison de leur transport à longue distance (Satsumabayashi *et al.*, 1995).

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 Devenir dans l'environnement

Les sections suivantes résument les données disponibles sur la distribution et le devenir du formaldéhyde rejeté dans l'environnement. On trouvera dans la publication d'Environnement Canada (1999a) de plus amples renseignements sur le devenir de cette substance.

2.3.1.1 Atmosphère

Le formaldéhyde rejeté dans l'atmosphère réagit principalement avec les radicaux hydroxyle (OH) qui se forment dans la troposphère à la suite d'une réaction photochimique ou subit une photolyse directe (Howard *et al.*, 1991; U.S. EPA, 1993). Dans une moindre mesure, il réagit aussi avec les radicaux nitrate (NO_3), les radicaux hydroperoxyle (HO_2), le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'ozone (O_3) et le chlore (Cl_2) (U.S. EPA, 1993). De faibles quantités de formaldéhyde peuvent aussi être transportées dans la pluie, le brouillard et les nuages, ou être éliminées par dépôt sec (Warneck *et al.*, 1978; Zafiriou *et al.*, 1980; Howard, 1989; Atkinson *et al.*, 1990; U.S. EPA, 1993).

En raison des constantes de vitesse et de la concentration des réactifs, on estime que la réaction avec le radical hydroxyle est le plus important processus de photo-oxydation (Howard *et al.*, 1991; U.S. EPA, 1993). Les facteurs influant sur la durée de vie du formaldéhyde dans l'atmosphère, comme le moment du jour, l'intensité de la lumière solaire, la température, etc., sont en grande partie les mêmes qui ont un effet sur la disponibilité des radicaux hydroxyle et nitrate (U.S. EPA, 1993). En se fondant sur la constante de vitesse de la réaction avec le radical hydroxyle, on a déterminé que la demi-vie du formaldéhyde dans l'atmosphère variait entre 7,1 et 71,3 heures (Atkinson, 1985; Atkinson *et al.*, 1990). Les produits de la réaction avec ce radical peuvent être l'eau (H_2O), l'acide formique (HCOOH), le monoxyde de carbone (CO) et le produit d'addition hydroperoxyle/formaldéhyde (HCO_3) (Atkinson *et al.*, 1990).

La photolyse peut se faire par deux mécanismes. La plupart du temps, elle donne lieu à de l'hydrogène moléculaire stable et à du monoxyde de carbone. L'autre mécanisme produit le radical formyle (HCO) et un atome d'hydrogène (Lowe *et al.*, 1980), qui réagissent rapidement avec l'oxygène pour donner le radical hydroperoxyle et du monoxyde de carbone. Dans bon nombre de conditions, les radicaux résultant de la photolyse du formaldéhyde sont la plus importante source nette de smog (U.S. EPA, 1993). À l'aide des constantes de vitesse de ces réactions et des valeurs de la radiation actinique, on a pu calculer que la demi-vie du formaldéhyde en raison de la photolyse était de 1,6 heure dans la basse troposphère à un angle zénythal solaire de 40° (Calvert *et al.*, 1972). On a mesuré une demi-vie de 6 heures en simulant la lumière solaire (Lowe *et al.*, 1980).

Pendant la nuit, il est probable que le formaldéhyde est détruit à la suite d'une réaction en phase gazeuse avec des radicaux nitrate (NRC, 1981); cette destruction est généralement plus importante dans les régions urbaines, où la concentration des radicaux nitrate est plus élevée que dans les régions rurales (Altshuller et Cohen, 1964; Gay et Bufalini, 1971). On a calculé que la demi-vie du formaldéhyde était de 160 jours pour une concentration atmosphérique moyenne de radicaux nitrate typique d'un centre urbain faiblement pollué (Atkinson *et al.*, 1990), et qu'elle était de 77 jours en se fondant sur la mesure des constantes de vitesse (Atkinson *et al.*, 1993). On a déterminé que l'acide nitrique (HNO_3) et le radical formyle étaient les produits de cette réaction; ces derniers réagissent rapidement avec l'oxygène atmosphérique pour donner du monoxyde de carbone et des radicaux hydroperoxyle, qui peuvent réagir avec le formaldéhyde pour donner de l'acide formique. Toutefois, en raison de cette réaction inverse rapide, il est probable que la réaction des radicaux nitrate avec le formaldéhyde n'entraîne pas de

perte importante lorsqu'elle se produit dans la troposphère.

Les demi-vies globales du formaldéhyde dans l'atmosphère peuvent varier considérablement dans différentes conditions. La valeur du temps de séjour dans l'atmosphère de plusieurs villes américaines variait de 0, 3 heure, dans des conditions typiques d'une nuit d'hiver pluvieuse, à 250 heures, dans des conditions typiques d'une nuit d'été sans nuages (en présumant qu'il n'y avait aucune réaction avec les radicaux hydroperoxyle) (U.S. EPA, 1993). Durant le jour, par temps clair, le temps de séjour du formaldéhyde est déterminé principalement par sa réaction avec le radical hydroxyle. La photolyse a contribué dans une proportion de 2 à 5 % seulement à l'élimination du formaldéhyde.

Comme le temps de séjour du formaldéhyde pendant le jour est relativement court, la possibilité de transport à longue distance de cette substance est limitée. Toutefois, lorsque les composés organiques précurseurs du formaldéhyde sont transportés sur de longues distances, la formation secondaire de cette substance peut se produire loin des sources anthropiques réelles des précurseurs (Tanner *et al.*, 1994).

En raison de sa forte solubilité dans l'eau, le formaldéhyde passe dans les nuages et les précipitations. D'après Atkinson (1990), le ratio de lavage du formaldéhyde (concentration dans la pluie/concentration dans l'atmosphère) est de 73 000 à 25 °C. Lorsque le ratio de lavage pour les composés organiques en phase gazeuse est supérieur à 105, on estime généralement qu'ils sont efficacement entraînés (ARB, 1993). Le ratio de lavage porte à croire que le dépôt humide (l'enlèvement des gaz et des particules par les précipitations) de formaldéhyde pourrait être un important processus d'élimination de cette substance dans la troposphère (Atkinson, 1989). Toutefois, d'après Zafiriou *et al.* (1980), seulement 1 % du formaldéhyde produit dans l'atmosphère à la suite de l'oxydation du méthane est éliminé par entraînement. Warneck *et al.* (1978) ont démontré que le lavage était important dans les régions polluées seulement. Néanmoins, il est probable que, en raison des dépôts humides, la durée de vie du formaldéhyde dans la troposphère peut être un peu plus courte que celle calculée en tenant compte des processus en phase gazeuse seulement.

2.3.1.2 Eau

Dans l'eau, le formaldéhyde s'hydrate rapidement pour former un glycol ($CH_2(OH)_2$). L'équilibre favorise presque entièrement le glycol (Dong et Dasgupta, 1986); les solutions très concentrées contiennent moins de 0,04 % en poids de formaldéhyde non hydraté (Kroschwitz, 1991). Dans les eaux de surface et souterraines, le formaldéhyde peut se biodégrader (U.S. EPA, 1985; Howard, 1989). Dans l'eau atmosphérique, le formaldéhyde ou son hydrate peuvent s'oxyder.

Le formaldéhyde est décomposé par diverses cultures microbiennes mixtes provenant des boues et des eaux d'égout (Kitchens *et al.*, 1976; Verschueren, 1983; U.S. EPA, 1985). Dans l'eau d'un lac, le formaldéhyde s'est décomposé en 30 heures environ en milieu aérobie à 20 °C, et en 48 heures environ en milieu anaérobie (Kamata, 1966). En se fondant sur un jugement scientifique et sur les valeurs estimées de la demi-vie de biodégradation en milieu aqueux aérobie, Howard *et al.* (1991) ont calculé que la demi-vie du formaldéhyde variait de 24 à 168 heures dans les eaux de surface, et de 48 à 336 heures dans les eaux souterraines.

Lorsque le formaldéhyde présent dans l'air passe dans l'eau des nuages, l'eau du brouillard ou la pluie, il peut réagir avec des radicaux hydroxyle aqueux en présence d'oxygène pour donner de l'acide formique, de l'eau et de l'hydroperoxyde (aqueux). Le formaldéhyde glycol peut aussi réagir avec l'ozone (Atkinson *et al.*, 1990).

2.3.1.3 Sédiments

En raison de la faible valeur de son K_{oc} et de sa grande solubilité dans l'eau, il est probable que le formaldéhyde en milieu aqueux n'est pas adsorbé

pour la peine sur les solides en suspension et les sédiments. La dégradation biotique et abiotique est probablement le processus important du devenir du formaldéhyde dans les sédiments (U.S. EPA, 1985; Howard, 1989).

2.3.1.4 Sol

Le formaldéhyde n'est probablement pas adsorbé pour la peine sur les particules du sol et, compte tenu de la valeur de son K_{oc}, on considère qu'il est mobile dans ce milieu. D'après Kenaga (1980), on croit que les composés dont le K_{oc} est <100 sont modérément mobiles. Le formaldéhyde peut être transporté dans les eaux de surface en raison du ruissellement, et dans les eaux souterraines à cause de la lixiviation. Les paramètres autres que le K_{oc} qui influent sur sa lixiviation dans les eaux souterraines comprennent le type de sol, l'importance et la fréquence des chutes de pluie, la profondeur des eaux souterraines et la plus ou moins grande dégradation du formaldéhyde. Cette substance est susceptible d'être décomposée par divers microorganismes du sol (U.S. EPA, 1985). Howard *et al.* (1991) ont calculé que la demi-vie du formaldéhyde dans le sol était de 24 à 168 heures en se fondant sur les valeurs de la demi-vie de biodégradation en milieu aqueux aérobie.

2.3.1.5 Biote

Étant donné que le facteur de bioconcentration du formaldéhyde, soit 0,19, calculé à partir du logarithme de K_{ow} (0,65) est très faible (Veith *et al.*, 1980; Hansch et Leo, 1981), il est probable que cette substance ne s'accumule pas dans l'organisme. On n'a observé aucune bioconcentration chez le poisson ou les crevettes (Stills et Allen, 1979; Hose et Lightner, 1980). Les calculs de modélisation et les observations empiriques de Thomann (1989) ne permettent pas de prédire une amplification aquatique dans la chaîne alimentaire.

2.3.1.6 Distribution dans l'environnement

La modélisation de la fugacité peut donner une idée de la principale réaction ainsi que des mécanismes de transfert d'un milieu à un autre et d'advection (sortie d'un système) du formaldéhyde et de sa distribution globale dans l'environnement. Un modèle en régime permanent et non équilibré (modèle de fugacité de niveau III) a été utilisé selon les méthodes mises au point par Mackay (1991) ainsi que par Mackay et Paterson (1991). Les hypothèses, les paramètres d'entrée et les résultats sont présentés dans Mackay *et al.* (1995) et Environnement Canada (1999a).

Le modèle utilisé indique que lorsque le formaldéhyde est continuellement rejeté dans un milieu, la plus grande partie se retrouvera probablement dans ce milieu en raison des propriétés physiques et chimiques de cette substance (Mackay *et al.*, 1995; DMER et AEL, 1996). Toutefois, à cause des incertitudes liées à l'utilisation de la pseudo-solubilité, à l'hydratation dans l'eau et aux processus complexes de formation et de dégradation du formaldéhyde dans l'atmosphère, les estimations quantitatives de la distribution massique de cette substance ne sont pas jugées fiables.

2.3.2 Concentrations dans l'environnement

2.3.2.1 Atmosphère

2.3.2.1.1 Air ambiant

Les méthodes actuelles d'échantillonnage et d'analyse sont assez sensibles pour permettre de déceler le formaldéhyde dans la plupart des échantillons d'air ambiant (extérieur) au Canada. Cette substance a été décelée (limite de détection : 0,05 µg/m^3) dans 3 810 des 3 842 échantillons de 24 heures prélevés dans 16 stations rurales, suburbaines et urbaines dans les six provinces étudiées d'août 1989 à août 1998 (Environnement Canada, 1999a). Les concentrations variaient entre des valeurs inférieures à la limite de détection (0,05 µg/m^3) et un maximum de 27,5 µg/m^3 dans le cas de huit stations urbaines (Montréal, Québec [deux stations]; Ottawa, Ontario; Windsor, Ontario [deux stations]; Toronto, Ontario; Winnipeg, Manitoba; Vancouver, B.C.), un maximum de 12,03 µg/m^3 dans le cas de deux stations suburbaines

(Saint-Jean, Nouveau-Brunswick; Montréal, Québec), un maximum de 9,11 µg/m³ dans le cas de deux stations rurales dont on a jugé qu'elles subissaient les effets d'influences urbaines ou industrielles (L'Assomption, Québec; Simcoe, Ontario) et un maximum de 9,88 µg/m³ dans le cas de quatre stations rurales jugées régionalement représentatives (parc Kejimkujik, Nouvelle-Écosse; Mont Sutton, Québec; Saint-Anicet, Québec; Egbert, Ontario). Dans ces stations, les concentrations moyennes à long terme (enregistrées pendant une période d'un mois à un an) variaient entre 0,78 et 8,76 µg/m³. C'est dans un échantillon d'air urbain prélevé le 8 août 1995 à Toronto, Ontario, qu'on a mesuré la plus forte concentration pendant 24 heures, soit 27,5 µg/m³. La valeur moyenne de six mesures de la concentration pendant 24 heures effectuée à cet endroit pendant la période de 30 jours s'étendant du 14 juillet au 12 août était de 22,15 µg/m³. Pour le formaldéhyde, les concentrations mensuelles moyennes regroupées calculées d'après les données des stations suburbaines et urbaines du Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) du Canada entre 1990 et 1998 sont les plus élevées entre juin et août (Santé Canada, 2000).

Des concentrations de formaldéhyde ont été mesurées dans 96 échantillons d'air prélevés (pendant une période de 12 à 25 heures) sur les toits des édifices de quatre stations dans les zones urbaine, résidentielle et industrielle de Prince-Rupert, C.-B., en 1994 et 1995. Elles variaient de 0,08 à 14,7 µg/m³ (limite de détection : 0,03 µg/m³). Les moyennes déclarées variaient entre 0,73 et 3,94 µg/m³ (SEAM Database, 1996).

Les concentrations trimestrielles moyennes de formaldéhyde dans l'air extérieur pendant la période s'étendant de 1990 à 1998 ont été calculées dans le cas de deux stations suburbaines (à Montréal et à Vancouver) et urbaines (à Ottawa et à Toronto) du RNSPA, et on a cherché à savoir s'il existait des tendances temporelles. Il n'existe pas de preuve que les concentrations ont systématiquement augmenté ou diminué dans ces stations pendant cette période de 9 ans (Santé Canada, 2000).

Le formaldéhyde a aussi été mesuré dans 108 échantillons prélevés pendant 6 heures, 4 fois par jour, du 1er au 28 août 1993, à Chebogue Point, Nouvelle-Écosse. Les concentrations variaient entre moins de 0,6 µg/m³ et environ 4,2 µg/m³ (aucune limite de détection spécifiée) (Tanner *et al.*, 1994). On a présumé que cette zone était touchée non seulement par des sources locales, mais aussi par des masses d'air transportant des composés chimiques précurseurs en provenance du nord-est des États-Unis.

En 1992, dans un endroit extrêmement éloigné (Alert, Nunavut), pendant l'hiver sans soleil et le printemps ensoleillé, les concentrations dans des échantillons prélevés pendant 5 minutes dans l'atmosphère variaient entre 0,04 et 0,84 µg/m³ (limite de détection : 0,04 mg/m³), et la moyenne était de 0,48 µg/m³ (De Serves, 1994).

Les concentrations de formaldéhyde ont été déterminées dans l'air au voisinage d'une usine de produits forestiers. Pour les périodes de mars à juin 1995, de juillet à septembre 1995 et d'octobre 1995 à mars 1996, les concentrations maximales moyennes pendant 24 heures étaient respectivement de 3,01, 1,71 et 4,40 µg/m³ (aucune limite de détection spécifiée) (Environnement Canada, 1997c).

2.3.2.1.2 Air intérieur

Il existe peu de données récentes sur les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur des habitations au Canada. Par contre, dans les années 70 et 80 (Gouvernement du Canada, 1982), on a effectué un grand nombre de mesures du formaldéhyde dans l'air intérieur des maisons canadiennes pour donner suite aux préoccupations formulées au sujet des émissions de formaldéhyde dues à la MIUF. On a jugé que ces données plus anciennes, qui indiquaient la forte teneur en formaldéhyde de l'air intérieur des maisons « à problème », n'étaient pas représentatives des concentrations dans l'air intérieur auxquelles la population générale est actuellement exposée.

On a examiné les données de sept études réalisées au Canada de 1989 à 1995 et portant sur les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur des habitations (Santé Canada, 2000). En dépit des différences dans le mode et la durée d'échantillonnage (c'est-à-dire un échantillonnage actif pendant 24 heures ou passif pendant 7 jours), les distributions des concentrations étaient semblables dans cinq des études. La médiane, la moyenne arithmétique, le 95^{e} percentile et le 99^{e} percentile des concentrations pour les données regroupées (n = 151 échantillons) de ces cinq études étaient respectivement de 30, 36, 85 et 116 µg/m^{3} (Santé Canada, 2000). De semblables concentrations ont été mesurées dans l'air intérieur des habitations d'autres pays.

Dans certaines de ces études, on a mesuré simultanément le formaldéhyde présent dans l'air extérieur et intérieur d'habitations canadiennes. Les concentrations moyennes étaient dix fois plus élevées dans l'air intérieur, ce qui a indiqué la présence de sources de formaldéhyde dans les habitations et confirmé des résultats semblables obtenus dans d'autres pays (OMS, 1989; ATSDR, 1999). Certaines de ces études ont mentionné la présence de fumée de tabac ambiante (FTA) dans les résidences échantillonnées, mais rien ne portait à croire que les concentrations de formaldéhyde étaient plus élevées dans celles où il y avait de la FTA. Le composé carbonylé le plus abondant dans le courant de fumée central et la fumée de cigarette secondaire est l'acétaldéhyde, et non pas le formaldéhyde. D'après des données provenant des États-Unis et d'autres pays, la FTA n'augmente pas les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur, sauf dans les endroits où l'on fume beaucoup et qui sont peu ventilés (Godish, 1989; Guerin *et al.*, 1992).

Les données canadiennes existantes sont insuffisantes pour déterminer dans quelle mesure d'autres sources de combustion (p. ex., les poêles à bois, les véhicules dans les garages attenants) ou d'autres sources potentielles (p. ex., les meubles ou les matériaux de construction) contribuent aux concentrations de formaldéhyde mesurées dans l'air intérieur.

2.3.2.2 Eau

2.3.2.2.1 Eau potable

Des données représentatives sur les concentrations de formaldéhyde dans l'eau potable au Canada n'étaient pas disponibles. La concentration de cette substance dépend probablement de la qualité de l'eau de la source brute et des différentes étapes du procédé d'épuration (Krasner *et al.*, 1989). L'ozonisation peut occasionner une légère augmentation de la concentration de formaldéhyde dans l'eau potable, mais une épuration subséquente peut la faire diminuer (Huck *et al.*, 1990). On a trouvé des concentrations élevées de formaldéhyde dans des maisons américaines dont la plomberie comprenait des coudes et des tés en polyacétal. Normalement, un revêtement protecteur intérieur empêche l'eau d'entrer en contact avec la résine polyacétal (Owen *et al.*, 1990). Toutefois, si le stress régulièrement exercé sur les canalisations d'alimentation occasionne la cassure ou la fracture du revêtement, l'eau peut entrer directement en contact avec la résine. Les concentrations de formaldéhyde dans l'eau sont largement déterminées par le temps de séjour de cette dernière dans les canalisations. D'après Owen *et al.* (1990), pour un taux normal d'utilisation de l'eau dans les domiciles occupés, la concentration de formaldéhyde est d'environ 20 µg/L. En général, les concentrations de formaldéhyde dans l'eau potable sont probablement inférieures à 100 µg/L (OMS, 1989; CIRC, 1995).

2.3.2.2.2 Eaux de surface

Les concentrations de formaldéhyde dans l'eau brute de la rivière Saskatchewan Nord ont été mesurées à la station d'épuration de l'eau de Rossdale, Edmonton, Alberta. De mars 1989 à janvier 1990, elles ont été en moyenne de 1,2 µg/L, et leur valeur maximale, de 9,0 µg/L. Ces concentrations ont été influencées par des épisodes climatiques comme le ruissellement des eaux de fonte, les précipitations importantes et l'arrivée de l'hiver, comme le montrent les augmentations de concentration pendant le

ruissellement des eaux de fonte et les précipitations importantes, et les diminutions de concentration (<0,2 µg/L) à la suite du gel des cours d'eau (Huck *et al.*, 1990).

Anderson *et al.* (1995) ont mesuré les concentrations de formaldéhyde dans l'eau brute de trois stations pilotes d'épuration de l'eau en Ontario. L'étude portait sur trois types distincts d'eaux de surface possédant diverses caractéristiques et subissant des influences régionales variées : une voie navigable dont l'eau était modérément dure et sur laquelle l'exploitation agricole produisait des effets (la rivière Grand à Brantford), une rivière dont l'eau était douce et colorée (la rivière des Outaouais à Ottawa), et un cours d'eau typique des voies navigables des Grands Lacs (la rivière Détroit à Windsor), pour lequel les valeurs de la plupart des paramètres étaient modérés. Dans les échantillons d'eau brute prélevés le 2 décembre 1993 et le 15 février 1994 dans la rivière Détroit, les concentrations étaient respectivement inférieures à la limite de détection (1,0 µg/L) et de 8,4 µg/L. Dans trois échantillons prélevés dans la rivière des Outaouais entre le12 avril et le 7 juin 1994, les concentrations étaient inférieures à la limite de détection (1,0 µg/L). La rivière Grand a été échantillonnée à sept dates différentes entre le 11 mai et le 21 juin 1994, et la moyenne des concentrations mesurées était de 1,1 µg/L.

2.3.2.2.3 Effluents

La plupart des permis ou des contrôles industriels relatifs aux rejets des effluents ne prévoient pas de mesures régulières du formaldéhyde. Un récent suivi d'installations déclarant des rejets a permis de constater que celles qui rejetaient auparavant leurs effluents dans les eaux de surface les acheminent maintenant aux stations municipales d'épuration des eaux usées ou les traitent au moyen de boues activées avant de les rejeter dans l'environnement, ce qui réduit ou élimine les rejets de formaldéhyde. La plus forte concentration mentionnée par l'une des quatre installations qui ont déclaré des rejets pour 1997 (Environnement Canada, 1999b) était une moyenne de 325 µg/L pendant un jour et une moyenne de 240 µg/L pendant quatre jours (Environnement Canada, 1999a).

2.3.2.2.4 Eaux souterraines

Les eaux souterraines d'un emplacement où du formaldéhyde était produit et utilisé ont fait l'objet d'une étroite surveillance. De novembre 1991 à février 1992 (Environnement Canada, 1997c), les concentrations de formaldéhyde dans 10 échantillons étaient inférieures à la limite de détection (50 µg/L), et dans 43 autres, elles variaient entre 65 et 690 000 µg/L (moyenne d'échantillons dédoublés). Ces données ont été recueillies dans le cadre d'un programme de surveillance visant à délimiter la contamination des eaux souterraines à l'installation et ont été utilisées pour mettre au point un système de confinement et de récupération des eaux souterraines. On n'a pas décelé de formaldéhyde dans les échantillons prélevés à l'extérieur de la zone contaminée. Les étangs pour les rejets de formaldéhyde ne sont plus utilisés et ont été recouverts, et les eaux usées sont maintenant traitées dans une unité d'épuration des effluents (Environnement Canada, 1999a).

Des analyses trimestrielles d'échantillons prélevés dans cinq puits de surveillance sur la propriété d'une fabrique de résines UF ont été effectuées en 1996 et 1997. Les concentrations variaient entre des valeurs inférieures à la limite de détection (50 µg/L) et 8 200 µg/L, et la médiane était de 100 µg/L. Les concentrations mesurées dans les différents puits ont indiqué qu'il y avait peu de dispersion au voisinage de la source de contamination (Environnement Canada, 1997c).

Dans des échantillons provenant de huit puits de surveillance à l'endroit où se trouve une fabrique d'isolants en fibre de verre, les concentrations mesurées le 24 mars 1997 variaient entre des valeurs inférieures à la limite de détection (5 µg/L) et 190 µg/L. Les données sur les eaux souterraines pour 1996 indiquent que les concentrations variaient entre des valeurs inférieures à la limite de détection (0,5 à 5,4 µg/L) et pouvant aller jusqu'à 120 µg/L.

Toutefois, d'après l'examen des méthodes d'analyse employées, il se peut que ces résultats ne soient pas fiables (Environnement Canada, 1997c).

Des échantillons d'eau souterraine ont été prélevés dans des puits en aval de six cimetières en Ontario. Leur concentration en formaldéhyde variait entre 1 et 30 µg/L (aucune limite de détection spécifiée). Ces valeurs pourraient être des surestimations, car la concentration mesurée dans un échantillon témoin était de 7,3 µg/L (Chan *et al.*, 1992).

2.3.2.2.5 Eau dans l'atmosphère

Bien qu'il n'existe pas de données canadiennes à ce sujet, les concentrations de formaldéhyde dans la pluie, la neige, le brouillard et l'eau des nuages ont été mesurées dans d'autres pays. Dans la pluie, elles variaient entre 0,44 µg/L (près de Mexico) et 3 003 µg/L (pendant la saison sèche au Venezuela). Les concentrations moyennes variaient de 77 µg/L (en Allemagne) à 321 µg/L (pendant la saison humide au Venezuela). Dans la neige, les concentrations de formaldéhyde variaient entre 18 et 901 µg/L en Californie, et en Allemagne, la concentration moyenne était de 4,9 µg/L. Dans l'eau du brouillard, des concentrations variant entre 480 et 17 027 µg/L ont été mesurées dans la vallée du Po, en Italie, et la concentration moyenne était de 3 904 µg/L (Environnement Canada, 1999a).

2.3.2.3 Sédiments

On n'a relevé aucune donnée sur les concentrations de formaldéhyde dans les sédiments au Canada.

2.3.2.4 Sol

Les concentrations dans le sol ont été mesurées près des usines qui utilisent des résines phénol-formaldéhyde. À une fabrique de contreplaqué, six échantillons de sol prélevés en 1991 contenaient du formaldéhyde dont les concentrations variaient entre 73 et 80 mg/kg; la moyenne était de 76 mg/kg (aucune limite de détection spécifiée) (Alberta Environmental Protection, 1996). À une fabrique d'isolants en fibre de verre, on n'a pas décelé de formaldéhyde (limite de détection de 0,1 mg/kg) dans les échantillons de sol prélevés en 1996 à six profondeurs dans quatre zones industrielles sur place. On n'a pas non plus décelé de formaldéhyde dans des échantillons prélevés dans une zone non industrielle à 120 km de la fabrique.

2.3.2.5 Biote

On n'a relevé aucune donnée sur les concentrations de formaldéhyde dans le biote canadien.

2.3.2.6 Aliments

Aucune recherche systématique n'a été faite au sujet des concentrations de formaldéhyde dans divers produits alimentaires afin de calculer l'exposition de la population (Santé Canada, 2000). Bien que cette substance soit un constituant naturel d'une variété de ces produits (OMS, 1989; CIRC, 1995), la surveillance a généralement été sporadique et exercée à l'égard des sources. Les données disponibles portent à croire que les plus fortes concentrations de formaldéhyde naturellement présent dans les aliments (c'est-à-dire jusqu'à 60 mg/kg) se retrouvent dans certains fruits (Möhler et Denbsky, 1970; Tsuchiya *et al.*, 1975) et poissons marins (Rehbein, 1986; Tsuda *et al.*, 1988).

Dans les poissons marins et les crustacés morts, il se forme du formaldéhyde à la suite de la réduction enzymatique de l'oxyde de triméthylamine en formaldéhyde et en diméthylamine (Sotelo *et al.*, 1995). Du formaldéhyde peut se former pendant le vieillissement et la détérioration de la chair de poisson, mais de fortes quantités de cette substance ne s'accumulent pas dans les tissus du poisson parce que le formaldéhyde se transforme ensuite en d'autres composés chimiques (Tsuda *et al.*, 1988). Toutefois, le formaldéhyde s'accumule pendant l'entreposage frigorifique de certaines espèces de poisson, y compris la morue, le lieu jaune et l'aiglefin (Sotelo *et al.*, 1995). Le formaldéhyde qui se

forme dans le poisson réagit avec les protéines et rend ensuite les muscles coriaces (Yasuhara et Shibamoto, 1995), ce qui porte à croire que le poisson dont la teneur en formaldéhyde est la plus élevée (p. ex., 10 à 20 mg/kg) est une source de nourriture humaine qui n'est pas agréable au goût. On n'a relevé aucune donnée sur la quantité de formaldéhyde présent dans les poissons d'eau douce, les poissons marins ou les mollusques et crustacés au Canada.

De très fortes concentrations de formaldéhyde (jusqu'à 800 mg/kg) ont été signalées dans des jus de fruits et de légumes en Bulgarie (Tashkov, 1996); toutefois, il n'est pas évident que ces concentrations élevées soient dues à la transformation. L'industrie du sucre utilise du formaldéhyde pour empêcher la croissance de bactéries pendant la production du jus (ATSDR, 1999). Dans une étude menée par Agriculture Canada, les concentrations de formaldéhyde étaient plus élevées dans la sève des érables auxquels on avait injecté du paraformaldéhyde pour empêcher la croissance de bactéries dans les entailles (Baraniak *et al.*, 1988). Le sirop d'érable ainsi obtenu contenait jusqu'à 14 mg/kg de formaldéhyde, comparativement à 1 mg/kg pour le sirop des érables non traités.

Dans d'autres aliments transformés, les plus fortes concentrations de formaldéhyde ont été mesurées dans la couche extérieure du jambon fumé (Brunn et Klostermeyer, 1984) ainsi que dans certaines variétés de fromage italien, où l'utilisation de cette substance comme agent bactériostatique est permise en vertu d'un règlement (Restani *et al.*, 1992). L'hexaméthylènetétramine, un complexe constitué de formaldéhyde et d'ammoniac qui se décompose lentement en ses constituants en milieu acide, a été utilisé comme additif alimentaire dans les produits du poisson comme le hareng et le caviar dans les pays scandinaves (Scheuplein, 1985).

Dans diverses boissons alcoolisées, les concentrations de formaldéhyde variaient de 0,04 à 1,7 mg/L au Japon (Tsuchiya *et al.*, 1994) et de 0,02 à 3,8 mg/L au Brésil (de Andrade *et al.*, 1996). Dans des travaux moins récents réalisés au Canada, Lawrence et Iyengar (1983) ont comparé les concentrations de formaldéhyde dans les boissons gazeuses ou cola en bouteille et en cannette (de 7,4 à 8,7 mg/kg) et dans la bière (de 0,1 à 1,5 mg/kg), et ils ont conclu que la teneur en formaldéhyde des boissons en cannette n'augmentait pas pour la peine en raison du recouvrement intérieur en plastique des contenants métalliques. Aux États-Unis, les concentrations étaient de 3,4 et 4,5 mg/kg dans le café infusé, et de 10 et 16 mg/kg dans le café instantané (Hayashi *et al.*, 1986). Ces concentrations indiquent les quantités de formaldéhyde présentes dans les boissons consommées.

Les données de plusieurs études indiquent que le formaldéhyde peut être présent en faibles concentrations dans divers aliments préparés et que différentes méthodes de cuisson peuvent être à l'origine des concentrations élevées de formaldéhyde que l'on retrouve parfois dans l'air intérieur (Santé Canada, 2000). Les résultats de récents travaux réalisés aux États-Unis ont permis de constater que le taux d'émission de formaldéhyde pour la viande grillée sur charbon de bois comparativement au gaz naturel dans une installation commerciale (c'est-à-dire 1,38 g/kg de viande grillée) était plus élevé que les taux d'émission de tous les autres COV mesurés, exception faite de l'éthylène (Schauer *et al.*, 1999).

Dans l'industrie des aliments pour animaux, du formaldéhyde est ajouté aux aliments des ruminants pour en améliorer la manipulation. Ce mélange alimentaire contient moins de 1 % de formaldéhyde, et les animaux peuvent ingérer jusqu'à 0,25 % de formaldéhyde dans leur régime (Scheuplein, 1985). De la formaline a été ajoutée comme agent de conservation au lait écrémé dont on alimente les porcs au Royaume-Uni (Florence et Milner, 1981) et au petit-lait (dérivé de la fabrication de cheddar et de cottage) dont on nourrit les veaux et les vaches au Canada. Les concentrations maximales dans le lait des vaches nourries avec du petit-lait contenant la plus forte

concentration de formaline mesurée (0,15 %) étaient jusqu'à 10 fois plus élevées (0,22 mg/kg) que celles dans le lait des vaches témoins nourries au petit-lait sans formaline (Buckley *et al.*, 1986 et 1988). Dans une étude plus récente, on a déterminé les concentrations de formaldéhyde dans le lait commercial à 2 % et dans le lait frais de vaches dont l'alimentation diversifiée totale était caractéristique d'une exploitation laitière nord-américaine. Les concentrations dans le lait frais (de vaches Holstein traites le matin) variaient entre 0,013 et 0,057 mg/kg, et la concentration moyenne (n = 18) était de 0,027 mg/kg; pour ce qui est du lait transformé (contenant 2 % de matières grasses du lait, partiellement écrémé et pasteurisé), les concentrations variaient entre 0,075 et 0,255 mg/kg, et la concentration moyenne (n = 12) était de 0,164 mg/kg. Les concentrations un peu plus élevées dans le lait commercial à 2 % ont été attribuées à la technique de transformation, à l'emballage et au stockage, mais ces facteurs n'ont pas été examinés davantage (Kaminski *et al.*, 1993).

On ne sait pas dans quelle mesure le formaldéhyde présent dans divers aliments est assimilable après l'ingestion.

2.3.2.7 Produits de consommation

Le formaldéhyde et ses dérivés sont présents dans divers produits de consommation (Preuss *et al.*, 1985) afin d'empêcher qu'ils soient avariés en raison d'une contamination microbienne. Le formaldéhyde est utilisé comme agent de conservation dans les nettoyants domestiques, les détergents à vaisselle, les adoucissants, les produits d'entretien des chaussures, les shampooings et les cires pour les automobiles, les nettoyants pour tapis, etc. (OMS, 1989). Les concentrations de formaldéhyde dans les détergents pour le lavage de la vaisselle à la main et les démaquillants liquides disponibles au Canada sont inférieures à 0,1 % (en poids/poids) (McDonald, 1996).

Le formaldéhyde a été utilisé dans l'industrie des cosmétiques à trois fins principales : la conservation des produits cosmétiques et des matières premières contre la contamination microbienne, certains traitements cosmétiques comme le durcissement des ongles et la désinfection des installations et de l'équipement (Jass, 1985). Le formaldéhyde est aussi utilisé comme agent antimicrobien dans les préparations pour les cheveux, les lotions (p. ex., pour le bronzage et la peau sèche), les produits de maquillage et les rince-bouche, et on en trouve aussi dans la crème pour les mains, les produits pour le bain, le mascara et les produits de maquillage pour les yeux, les ramollissants des cuticules, les crèmes pour les ongles, les désodorisants vaginaux et la crème à raser (OMS, 1989; ATSDR, 1999).

Certains agents de conservation dégagent du formaldéhyde. Le dégagement de formaldéhyde à la suite de leur décomposition dépend surtout de la température et du pH. Flyvholm et Andersen (1993) ont obtenu de la Danish Product Register Data Base (PROBAS) des renseignements sur les catégories de produits et les concentrations types pour les produits chimiques contenant du formaldéhyde et les substances qui dégagent du formaldéhyde. Les nettoyants industriels et domestiques, les savons, les shampooings, les peintures et les laques ainsi que les fluides de coupe étaient les catégories de produits les plus fréquentes pour les substances qui dégagent du formaldéhyde. Les trois substances le plus souvent mentionnées qui dégagent du formaldéhyde étaient le bromonitropropanediol, le bromonitrodioxane, et le chlorure de chloroallylhexaminium (Flyvholm et Andersen, 1993).

La fumée du tabac contient du formaldéhyde. Dans plusieurs pays, dont le Canada, un certain nombre de protocoles différents pour les cigarettes ont permis de calculer des facteurs d'émission pour le formaldéhyde (p. ex., en µg/cigarette) présent dans la fumée principale et dans la fumée secondaire ainsi que dans la FTA.

Les facteurs d'émission pour le formaldéhyde présent dans la fumée principale de 26 marques américaines comprenant des cigarettes sans filtre, avec filtre et au menthol de diverses longueurs variaient entre 73,8 et 283,8 µg/cigarette (Miyake et Shibamoto, 1995). Les différences de concentrations correspondent aux différences entre les types et les marques de tabac. Récemment, le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique a effectué des essais sur 11 marques de cigarettes canadiennes. Les facteurs d'émission pour le formaldéhyde présent dans la fumée principale variaient entre 8 et 50 µg/cigarette, et les protocoles d'essai étaient normalisés (ministère de la Santé de la Colombie-Britannique, 1998).

Les concentrations de formaldéhyde sont plus élevées dans la fumée secondaire que dans la fumée principale. D'après Guerin *et al.* (1992), chaque cigarette populaire vendue aux États-Unis produit une fumée secondaire contenant environ de 1 000 à 2 000 µg de formaldéhyde. Schlitt et Knöppel (1989) ont calculé que, pour une seule marque italienne, la teneur moyenne (n = 5) en formaldéhyde de la fumée secondaire était de 2 360 µg/cigarette. Les résultats d'esssais effectués par le ministère de la Santé de la Colombie-Britannique sur 11 marques de cigarettes canadiennes indiquent que les facteurs d'émission pour le formaldéhyde présent dans la fumée secondaire variaient entre 368 et 448 µg/cigarette (ministère de la Santé de la Colombie-Britannique, 1998).

On a aussi calculé les facteurs d'émission pour les substances toxiques présentes dans la FTA plutôt que dans la fumée principale ou la fumée secondaire, en partie parce que l'on craignait que les facteurs d'émission pour la fumée secondaire seraient possiblement trop faibles pour des composés chimiques réactifs comme le formaldéhyde, en raison des pertes qui se produisent dans les divers appareils utilisés afin de déterminer les facteurs d'émission pour la fumée secondaire. Daisey *et al.* (1994) ont mentionné que les facteurs d'émission pour le formaldéhyde présent dans la FTA de six cigarettes commerciales américaines variaient entre 958 et 1 880 µg/cigarette, et que la moyenne était de 1 310 ± 349 µg/cigarette. On n'a pas relevé de données sur les facteurs d'émission pour le formaldéhyde présent dans la FTA des cigarettes canadiennes.

2.3.2.8 Vêtements et tissus

Les agents qui dégagent du formaldéhyde rendent les textiles infroissables et ignifuges et leur donnent une stabilité dimensionnelle; ils servent aussi de liants dans l'impression des textiles (Priha, 1995). Des résines à pressage durable ou permanent contenant du formaldéhyde ont été utilisées pour les tissus en coton et en coton-polyester depuis le milieu des années 20 pour qu'ils ne se froissent pas quand on les porte ou les lave. Hatch et Maibach (1995) ont relevé l'utilisation de neuf importantes résines qui dégagent plus ou moins de formaldéhyde lorsque les tissus sont portés et utilisés.

Des résines à base de formaldéhyde, comme la résine UF, ont déjà été plus souvent utilisées pour rendre les tissus infroissables (Priha, 1995), mais récemment, de meilleurs apprêts dégageant moins de formaldéhyde ont été mis au point. Des agents de réticulation totalement exempts de formaldéhyde sont maintenant disponibles, et certains pays ont limité en loi la teneur en formaldéhyde des produits textiles. D'après Hatch et Maibach (1995), en 1990, 27 % des tissus à pressage durable fabriqués aux États-Unis contenaient des résines dégageant beaucoup de formaldéhyde, soit deux fois moins qu'en 1980. Scheman *et al.* (1998) ont mentionné que la teneur moyenne en formaldéhyde libre des textiles fabriqués aux États-Unis était d'environ 100 à 200 ppm.

Piletta-Zanin *et al.* (1996) ont étudié la présence de formaldéhyde dans le papier hygiénique humide pour bébé, et ils ont testé 10 des produits les plus fréquemment vendus en Suisse. Un des produits contenait plus de 100 ppm (µg/g) de formaldéhyde, cinq, de 30 à 100 ppm, et les quatre autres, moins de 30 ppm.

2.3.2.9 Matériaux de construction

Il est reconnu depuis longtemps que les dégagements de formaldéhyde provenant des matériaux de construction contribuent de façon importante aux concentrations élevées de cette substance fréquemment mesurées dans l'air intérieur. Des nombreux matériaux utilisés pour la construction, la plus importante source intérieure de formaldéhyde a toujours été la MIUF, que l'on obtient par aération d'un mélange de résine UF et d'une solution aqueuse de surfactant contenant un catalyseur de durcissement (Meek *et al.*, 1985). La MIUF a été interdite au Canada en 1980 et aux États-Unis en 1982, mais dans ce dernier pays, l'interdiction a ensuite été levée.

On croit maintenant que les produits en bois aggloméré (c'est-à-dire les panneaux de particules, les PFDM et les contreplaqués de bois de feuillus) sont les principales sources de la contamination des habitations par le formaldéhyde (Godish, 1988; Etkin, 1996). Les produits en bois aggloméré sont liés avec une résine UF, et c'est cet adhésif qui est à l'origine des dégagements de formaldéhyde dans l'air intérieur. Le taux d'émission pour le formaldéhyde est fortement influencé par la nature du matériau. En général, ce sont des produits du bois nouvellement fabriqués qui dégagent le plus de formaldéhyde. Les émissions diminuent avec le temps et, après un certain nombre d'années, elles sont très faibles (Godish, 1988).

Les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur dépendent principalement des facteurs reliés à la source, dont la puissance, des facteurs de charge et de la présence de sources diverses (Godish, 1988). Actuellement, la meilleure façon d'évaluer la puissance de la source des matériaux et des produits intérieurs consiste à déterminer leurs taux d'émission (Tucker, 1990). Les taux d'émission pour le formaldéhyde présent dans les produits en bois aggloméré calculés au moyen d'essais en laboratoire au Canada (Figley et Makohon, 1993; Piersol, 1995), au Royaume-Uni (Crump *et al.*, 1996) et aux États-Unis (Kelly *et al.*, 1999) sont maintenant généralement inférieurs à 0,3 mg/m^2 par heure (Santé Canada, 2000).

La quantité de formaldéhyde qui se dégage des matériaux en bois aggloméré est plus grande dans les maisons mobiles que dans les habitations classiques parce que, en général, le rapport de charge de ces matériaux dans les maisons mobiles est plus élevé (p. ex., il dépasse 1 m^2/m^3). En outre, les maisons mobiles peuvent être peu ventilées, leur isolation est minimale et elles se trouvent souvent dans des endroits exposés sujets à des températures extrêmes (Meyer et Hermanns, 1985).

On a étudié la possibilité d'utiliser des entraîneurs chimiques (p. ex., l'urée) pour éliminer le formaldéhyde qui ne réagit pas pendant le processus de durcissement afin de réduire les émissions de cette substance. D'autres réactifs pourraient servir à modifier chimiquement le formaldéhyde en un dérivé non toxique, ou à le transformer en un produit de réaction non volatil. On a aussi essayé de trouver des agents qui peuvent sceller efficacement la résine et empêcher le formaldéhyde résiduel de s'échapper (Tabor, 1988). Des enduits et des traitements de surface (p. ex., des stratifiés décoratifs en papier et en vinyle) peuvent avoir un effet appréciable sur les dégagements gazeux d'un matériau original et, dans certains cas, réduire d'un ordre de grandeur les taux d'émission du formaldéhyde présent dans les produits en bois aggloméré (Figley et Makohon, 1993; Kelly *et al.*, 1999). Par contre, on a mentionné que le durcissement de certains vernis de conversion offerts sur le marché (aussi connus sous le nom de vernis acides-catalyseurs) donnait lieu à de forts dégagements de formaldéhyde. Pour un produit, on a déterminé que le taux initial d'émission du formaldéhyde était de 29 mg/m^2 par heure (McCrillis *et al.*, 1999).

Les taux d'émission pour le formaldéhyde présent dans les tapis et les dossiers de tapis, les couvre-planchers en vinyle et les revêtements muraux sont maintenant généralement inférieurs à 0,1 mg/m^2 par heure (Santé Canada, 2000).

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

Voici un bref résumé des organismes les plus sensibles pour les paramètres terrestres et aquatiques. Une description plus détaillée des données disponibles sur les effets environnementaux est fournie dans plusieurs rapports de synthèse (NRC, 1982; OMS, 1989; RIVM, 1992) ainsi que dans les bases de données mentionnées à l'annexe A.

2.4.1.1 Organismes terrestres

L'effet le plus marquant sur les organismes terrestres exposés au formaldéhyde présent dans l'air a été l'augmentation de la croissance des pousses, mais non des racines, du haricot (*Phaseolus vulgaris*); les concentrations moyennes étaient de 78, 128, 239 et 438 µg/m^3 (le jour : 25 °C, 40 % d'humidité; la nuit : 14 °C, 60 % d'humidité). La durée de l'exposition était de 7 heures par jour, 3 jours par semaine, et 4 semaines à compter de l'apparition du premier bourgeon, 20 jours après l'émergence (Mutters *et al.*, 1993). Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas d'effets nuisibles à court terme, mais on a dit qu'un déséquilibre entre la croissance des pousses et celle des racines pouvait rendre une plante plus vulnérable aux stress environnementaux comme la sécheresse parce que le système radiculaire ne suffirait pas à fournir assez d'eau et d'éléments nutritifs pour la croissance normale de la plante (Barker et Shimabuku, 1992). D'autres effets marquants sur la végétation terrestre comprennent une importante réduction de la longueur du tube pollinique du lis (*Lilium longiflorum*) à la suite d'une exposition de 5 heures au formaldéhyde présent dans l'air à une concentration de 440 µg/m^3; l'inhibition totale de l'allongement du tube pollinique s'est produite à une concentration de 1 680 µg/m^3 (Masaru *et al.*, 1976). Une exposition de 5 heures à une concentration de 840 µg/m^3 a causé de faibles signes atypiques d'endommagement chez la luzerne (*Medico sativa*), mais n'a pas endommagé l'épinard (*Spinacia oleracea*), la betterave (*Beta vulgaris*) ni l'avoine (*Avena sativa*) (Haagen-Smit *et al.*, 1952).

Les effets sur les plantes exposées au formaldéhyde présent dans le brouillard ont été aussi étudiés. Des semis de blé d'automne (*Triticum aestivum*), de peuplier faux-tremble (*Populus tremuloides*), de navette (*Brassica rapa*) et de pitchpin américain (*Pinus elliotti*) ont été exposés au formaldéhyde présent dans le brouillard à des concentrations de 0, 9 000 ou de 27 000 µg/L pendant 4,5 heures par nuit, 3 nuits par semaine et 40 jours. Au moyen d'une constante non spécifiée de la loi d'Henry, on a calculé que les concentrations correspondantes de formaldéhyde dans la phase gazeuse atmosphérique étaient respectivement de 0,18 et de 54 µg/m^3. Chez la navette cultivée dans un brouillard contenant du formaldéhyde, on a observé une importante réduction ($p \leq 0,1$) de la superficie foliaire, du poids sec des feuilles et de la tige ainsi que du nombre de fleurs et de siliques matures (gousses qui produisent des graines) comparativement aux plantes témoins. Chez le pitchpin américain, on a constaté une importante augmentation de la croissance des aiguilles et de la tige. On n'a observé aucun effet sur le blé ou le peuplier faux-tremble aux concentrations testées (Barker et Shimabuku, 1992).

Le formaldéhyde est un désinfectant efficace qui tue les microorganismes comme les bactéries, les virus, les champignons et les parasites à des concentrations relativement élevées (OMS, 1989). La totalité des spores provenant de cultures de diverses espèces d'*Aspergillus*, de *Scopulariopsis* et de *Penicillium crustosum* ont été tuées après avoir été exposées pendant 24 heures à 2 ppm (2 400 µg/m^3) de formaldéhyde gazeux (Dennis et Gaunt, 1974). Dans une étude sur la fumigation, le taux de mortalité des spores de *Bacillus globigii* a augmenté de faible à élevé à des concentrations de formaldéhyde variant entre 50 000 et 400 000 µg/m^3 respectivement. L'humidité (>50 %) semble réduire le délai avant la mort (Cross et Lach, 1990).

En ce qui concerne les invertébrés terrestres, des nématodes dans la tourbe ont été tués par fumigation au moyen d'une solution contenant 370g de formaldéhyde/L appliquée à raison de 179 mL/m^3 (66 g/m^3) (Lockhart, 1972). Des solutions à 1 et à 5 % de formaline (contenant 37 % de formaldéhyde) ont respectivement détruit les oeufs et attaqué les larves des parasites du bétail *Ostertagia ostertagi* et *Cooperia oncophora* présents dans le purin des vaches (Persson, 1973).

Il n'existe aucune donnée sur la toxicité aiguë ou chronique du formaldéhyde pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les reptiles ou les invertébrés terrestres. Les effets sur les animaux de laboratoire sont décrits dans la section 2.4.3.

2.4.1.2 Organismes aquatiques

Il existe de nombreuses données sur la toxicité du formaldéhyde en milieu aquatique. C'est chez les algues marines que l'on a observé les effets les plus marquants. Des concentrations aqueuses de 0,1 et de 1 mg/L ont causé, après 96 heures, la mort de 40 à 50 % des zygotes d'un jour de *Phyllospora comosa*, une macro-algue marine brune qui vit dans le sud-est de l'Australie. Les zygotes exposés à une concentration de 100 mg/L pendant 24 heures et de 10 mg/L pendant 96 heures sont tous morts. Pour les embryons de 7 jours de la même espèce, la concentration sans effet observé (CSEO) après 96 heures était de 1 mg/L, et la concentration minimale avec effet observé (CMEO) après 96 heures (pourcentage de mortalité non spécifié), de 10 mg/L, ce qui indique que les organismes plus âgés sont plus tolérants (Burridge *et al.*, 1995a). Des concentrations de 0,1, 1 et 10 mg/L ont aussi réduit les taux de germination et de croissance des zygotes et des embryons (Burridge *et al.*, 1995b).

Un essai d'inhibition de la multiplication des cellules (Bringmann et Kühn, 1980a) porte à croire que les algues d'eau douce peuvent être légèrement plus tolérantes au formaldéhyde. L'essai repose sur le principe selon lequel, les conditions et les approvisionnements en éléments nutritifs étant les mêmes, le nombre de cellules dans une culture exempte de substances toxiques dissoutes dépassera, après une certaine période de temps, celui d'une culture contaminée. Le nombre de cellules en suspension peut être mesuré par turbidimétrie et est exprimé en absorbance de la lumière à 578 nm pour une couche de cellules de 10 mm. Le seuil de toxicité correspond à une absorbance moyenne inférieure de 3 % ou plus à celle des témoins. Dans cette étude, l'algue verte *Scenedesmus quadricauda* a été exposée à diverses dilutions de formaline (à 35 % de CH_2O en poids/poids) pendant 7 jours (à raison d'un brasssage par jour). Le seuil de toxicité était de 0,9 mg de formaldéhyde/L (2,5 mg de formaline/L) (Bringmann et Kühn, 1980a).

D'autres microorganismes d'eau douce ont été aussi sensibles dans des études semblables de multiplication des cellules. Pour le protozoaire flagellé saprozoïte *Chilomona paramaecium*, on a déterminé que le seuil de toxicité après 48 heures (5 % de moins que le nombre moyen de cellules dans les témoins) était de 1,6 mg de formaldéhyde/L (4,5 mg de formaline/L à 35 % de CH_2O en poids/poids) (Bringmann et Kühn, 1980), et que, pour le protozoaire *Entosiphon sulcatum* (Bringmann et Kühn, 1980b), le seuil de toxicité après 72 heures (inhibition d'au moins 3 % de la multiplication des cellules à 25 °C) était de 7,7 mg/L (22 mg de formaline/L à 35 % de CH_2O en poids/poids). En ce qui concerne les bactéries, le seuil de toxicité après 16 heures (inhibition d'au moins 3 % de la multiplication des cellules) était de 4,9 mg de formaldéhyde/L (14 mg de formaline/L à 35 % de CH_2O en poids/poids) pour *Pseudomonas putida* (Bringmann et Kühn, 1980a), et une CE_{50} après 25 minutes (inhibition de l'émission de lumière) de 2,5 mg de formaldéhyde/L (242 µM de formaline à 37 % de CH_2O en poids/poids) a été mesurée dans le test Microtox pour *Photobacterium phosphoreum* (Chou et Que Hee, 1992).

La sensibilité des invertébrés d'eau douce au formaldéhyde varie grandement. L'ostracode *Cypridopsis* sp. semble le plus sensible, et on

a calculé que la CE_{50} après 96 heures (pour l'immobilité) était de 0,36 mg de formaldéhyde/L (1,05 µL de formaline à 37 % de CH_2O en poids/poids). Pour l'escargot *Helisoma* sp., le bivalve *Corbicula* sp., la salicoque d'eau douce *Palaemonetes hadiakensis* et le notonecte *Notonecta* sp., les valeurs de la CE_{50} après 96 heures (immobilité et réponse tardive à des stimuli tactiles) étaient respectivement de 32, 43, 160 et 287 µg de formaldéhyde/L (93, 126, 465 et 835 µg de formaline à 37 % de CH_2O en poids/poids), en assumant que 1 µL de formaline/L = 0,34 mg (Bills *et al.*, 1977). Pour *Daphnia magna*, la CL_{50} après 24 heures variait entre 2 et 1 000 mg/L (OMS, 1989).

La toxicité du formaldéhyde est variable pour le poisson aussi. Le poisson d'eau douce le plus sensible était le fretin du bar d'Amérique (*Roccus saxatilis*). D'après Reardon et Harrell (1990), les valeurs de la CL_{50} après 96 heures étaient de 1,8, 5,0, 5,7 et 4,0 mg/L (4,96, 13,52, 15,48 et 10,84 mg de formaline/L à 37 % de CH_2O en poids/poids) dans l'eau dont la salinité était respectivement de 0, 5, 10 et 15 ‰. Ces valeurs ont été calculées à partir des concentrations nominales de l'essai en ayant recours à des analyses par la méthode des probits. La salinité peut avoir un effet sur la tolérance du bar d'Amérique au formaldéhyde. Avant l'essai, les poissons avaient été acclimatés à de l'eau dont la salinité variait entre 10 et 30 ‰, mais c'est en milieu isosmotique (9-10 ‰) qu'ils étaient le plus tolérants au formaldéhyde. Étant donné que les témoins n'ont pas été touchés par les changements dans la salinité, il se peut que l'interaction chimique et environnementale (p. ex., la salinité) ait un effet conjugué sur la survie des poissons. Dans des conditions non dynamiques, la CL_{50} après 96 heures pour le bar d'Amérique était de 6,7 mg/L (Wellborn, 1969). D'autres CL_{50} à court terme (après une période de 3 à 96 heures) variant entre 10 et 10 000 mg/L ont été mentionnées pour 19 espèces de poissons d'eau douce et trois stades de leur développement (U.S. EPA, 1985; OMS, 1989). Dans certaines études, on a constaté que le formaldéhyde perturbait la fonction normale des ouïes (Reardon et Harrell, 1990).

Les seules données relevées pour les poissons marins concernaient le pompaneau sole juvénile (*Trachinotus carolinus*). Pour cette espèce, les valeurs de la CL_{50} après 24, 48 et 72 heures étaient respectivement de 28,8, 27,3 et 25,6 mg de formaldéhyde/L (78,0, 73,7 et 69,1 mg de formaline/L contenant présumément 37 % de CH_2O), la salinité étant de 30 %. La salinité (10, 20 et 30 %) n'a pas eu beaucoup d'effet sur la tolérance du poisson au formaldéhyde (Birdsong et Avault, 1971).

La sensibilité des amphibiens au formaldéhyde est semblable à celle du poisson. Pour les larves de la grenouille léopard (*Rana pipiens*), les plus faibles valeurs de la CL_{50} après 24, 48 et 72 heures étaient respectivement de 8,4, 8,0 et 8,0 mg/L. Les têtards des ouaouarons semblent plus tolérants, car les valeurs de la CL_{50} après 24, 48 et 72 heures étaient respectivement de 20,1, 17,9 et 17,9 mg/L. Pour ce qui est des larves du crapaud, *Bufo* sp., la CL_{50} après 72 heures était de 17,1 mg/L, et la CL_{100}, de 19,0 mg/L (Helms, 1964). Chez les têtards de la grenouille de Berlandier (*Rana berlandieri*), on a observé, après 24 heures, dans une solution contenant de 9,2 à 30,5 mg de formaldéhyde/L une mortalité variant entre 13 et 100 % (Carmichael, 1983). Une CSEO de 6,0 mg/L (pour la mortalité) a été mentionnée.

2.4.2 Effets atmosphériques abiotiques

On a examiné la possibilité pour le formaldéhyde de contribuer à l'appauvrissement de la couche d'ozone, aux changements climatiques ou à la formation d'ozone troposphérique.

Étant donné que le formaldéhyde n'est pas un composé halogéné, son potentiel de destruction de l'ozone (PDO) est égal à 0, et il ne contribue donc pas à la destruction de l'ozone stratosphérique (Bunce, 1996).

Les gaz qui contribuent aux changements climatiques absorbent fortement le rayonnement infrarouge aux longueurs d'onde comprises entre 7 et 13 µm, ce qui leur permet

d'emprisonner et de réémettre le rayonnement thermique de la Terre (Wang *et al.*, 1976; Ramanathan *et al.*, 1985). Des calculs pour le pire des scénarios ont été faits afin de déterminer si le formaldéhyde pouvait contribuer aux changements climatiques (Bunce, 1996), en présumant que son intensité d'absorption dans l'infrarouge était la même que celle du composé de référence CFC-11. On a déterminé que le potentiel de réchauffement planétaire (PRP) était de $3{,}2 \times 10^{-4}$ (relativement au composé de référence CFC-11, dont le PRP est de 1) au moyen de l'équation suivante :

$$PRP = (t_{formaldéhyde}/t_{CFC\text{-}11}) \times (M_{CFC\text{-}11}/M_{formaldéhyde}) \times (I_{formaldéhyde}/I_{CFC\text{-}11})$$

où :

- $t_{formaldéhyde}$ est la durée de vie du formaldéhyde ($4{,}1 \times 10^{-3}$ ans);
- $t_{CFC\text{-}11}$ est la durée de vie du CFC-11 (60 ans);
- $M_{CFC\text{-}11}$ est le poids moléculaire du CFC-11 (137,5 g/mole);
- $M_{formaldéhyde}$ est le poids moléculaire du formaldéhyde (30 g/mole);
- $I_{formaldéhyde}$ est l'intensité de l'absorption du formaldéhyde dans l'infrarouge (2 389/cm^2 · atmosphère^{-1}, valeur par défaut);
- $I_{CFC\text{-}11}$ est l'intensité de l'absorption du CFC-11 dans l'infrarouge (2 389/cm^2 · atmosphère^{-1}).

Puisque la valeur calculée du PRP est de beaucoup inférieure à 1 % de celle du composé de référence, il est peu probable que le formaldéhyde contribue pour la peine aux changements climatiques (Bunce, 1996).

La contribution des COV à la formation d'ozone troposphérique et, par voie de conséquence, à la formation de smog est un processus complexe qui a été longuement étudié. Les termes réactivité, réactivité progressive et potentiel de création d'ozone photochimique indiquent la capacité d'un composé organique présent dans l'atmosphère d'influer sur la formation d'ozone (Paraskevopoulos *et al.*, 1995). Les estimations de la réactivité d'une substance dépendent de la définition et de la méthode de calcul de la réactivité, du rapport COV/NO_x, de l'âge de la masse d'air, des mécanismes chimiques utilisés dans le modèle, de la composition chimique du mélange d'hydrocarbures où les COV sont rejetés, des conditions géographiques et météorologiques du bassin atmosphérique d'intérêt (y compris la température ainsi que l'intensité et la qualité de la lumière) et de la dilution (Paraskevopoulos *et al.*, 1995).

Le potentiel de création d'ozone photochimique (PCOP) est l'un des plus simples indices de la contribution potentielle d'un composé organique à la formation d'ozone troposphérique; il est fondé sur la vitessse de réaction de cette substance avec le radical hydroxyle relativement à l'éthène (CUE, 1995). Un PCOP de 100 a été attribué à l'éthène, un composé chimique jugé important dans la formation d'ozone. On a calculé au moyen de l'équation suivante que le PCOP du formaldéhyde était de 105 relativement à l'éthène (Bunce, 1996) :

$$PCOP = (k_{formaldéhyde}/k_{éthène}) \times (M_{éthène}/M_{formaldéhyde}) \times 100$$

où :

- $k_{formaldéhyde}$ est la constante de vitesse de la réaction du formaldéhyde avec les radicaux OH ($9{,}6 \times 10^{-12}$ cm^3/mole par seconde);
- $k_{éthène}$ est la constante de vitesse de la réaction de l'éthène avec les radicaux OH ($8{,}5 \times 10^{-12}$ cm^3/mole par seconde);
- $M_{éthène}$ est le poids moléculaire de l'éthène (28,1 g/mole);
- $M_{formaldéhyde}$ est le poids moléculaire du formaldéhyde (30 g/mole).

Diverses valeurs publiées concernant la réactivité du formaldéhyde et de certains autres COV sont présentées par Paraskevopoulos *et al.* (1995). L'utilisation d'une échelle RPM (réactivité progressive maximale) a été jugée optimale par Carter (1994) lorsqu'elle était appliquée à la grande variété de conditions dans lesquelles l'ozone est sensible aux COV, et elle

résiste assez bien aux choix de scénarios servant à son calcul. Les données expérimentales indiquent que, pour le formaldéhyde, la formation directe de radicaux due à sa photolyse est le principal facteur de la contribution nette à la formation d'ozone dans des conditions où les rapports entre les gaz organiques réactifs et les NO_x sont faibles (Carter *et al.*, 1995).

Récemment, le formaldéhyde a été l'un des composés organiques volatils identifiés lors de l'Évaluation scientifique des NO_x et des COV au Canada en 1996, effectuée dans le cadre du Programme scientifique multipartite pour les NO_x et les COV (Dann et Summers, 1997). Des mesures effectuées dans l'atmosphère de neuf stations urbaines et suburbaines du Canada de juin à août, pendant la période de 1989 à 1993, ont permis de classer le formaldéhyde au 16^e rang, pour l'abondance, des hydrocarbures non méthaniques et des composés carbonylés. Compte tenu de ces mesures et de la RPM de cette substance, qui est de 4,39 moles d'ozone par mole de carbone, le formaldéhyde représente environ 7,8 % de la réactivité totale du carbone organique volatil et occupe le 4^e rang pour la réactivité totale du carbone organique volatil, qui est une mesure de la capacité des composés organiques à contribuer à la formation d'ozone.

Par conséquent, en raison de sa réactivité et des concentrations que l'on retrouve au Canada, le formaldéhyde joue probablement un rôle dans la formation photochimique d'ozone troposphérique en milieu urbain au Canada.

2.4.3 Expériences sur des animaux de laboratoire et in vitro

Les données sur les effets non néoplasiques de l'inhalation ou de l'ingestion répétée de formaldéhyde par des animaux de laboratoire sont résumées aux tableaux 2 et 3 respectivement.

2.4.3.1 Toxicité aiguë

Chez les rongeurs, la CL_{50} pour l'inhalation de formaldéhyde varie de 493 à 984 mg/m^3 (OMS, 1989). Pour les rats et les cochons d'Inde, des DL_{50} par ingestion de 800 et 260 mg/kg-m.c. ont été signalées (OMS, 1989). L'exposition aiguë d'animaux à des concentrations élevées de formaldéhyde (p. ex., >120 mg/m^3) occasionne une dyspnée, des vomissements, un ptyalisme, des spasmes musculaires et la mort (OMS, 1989). Des modifications de la clairance mucociliaire et des changements histopathologiques dans les fosses nasales ont été observés chez des rats ayant subi une exposition aiguë au formaldéhyde à des concentrations ≥2,6 mg/m^3 (Monteiro-Riviere et Popp, 1986; Morgan *et al.*, 1986a; Bhalla *et al.*, 1991).

2.4.3.2 Toxicité à court terme et subchronique

2.4.3.2.1 Inhalation

Des effets histopathologiques et une augmentation de la prolifération des cellules ont été observés dans les voies nasales et respiratoires d'animaux de laboratoire exposés de façon répétée par inhalation au formaldéhyde pendant une période allant jusqu'à 13 semaines. La plupart des études de toxicité à court terme et subchroniques par inhalation ont été effectuées sur des rats, et des effets histopathologiques (p. ex., une hyperplasie, une métaplasie pavimenteuse, une inflammation, une érosion, une ulcération et des désajustements) ainsi qu'une réponse proliférative soutenue dans les fosses nasales ont été observés à des concentrations égales ou supérieures à 3,7 mg/m^3. En général, on n'a pas observé d'effets à une concentration de 1,2 ou 2,4 mg/m^3, mais on a parfois mentionné de faibles augmentations passagères de la prolifération des cellules épithéliales à de plus faibles concentrations (Swenberg *et al.*, 1983; Zwart *et al.*, 1988). En raison de la réactivité de cette substance ainsi que des différences dans le rythme de respiration des rongeurs et des primates, les effets nuisibles résultant de l'exposition à court terme par inhalation sont généralement limités aux fosses nasales chez les rongeurs, tandis que chez les primates, ils peuvent être observés plus profondément dans les voies respiratoires. Les changements histopathologiques ou l'accroissement de la prolifération des cellules

TABLEAU 2 Résumé des doses (exposition par inhalation) de formaldéhyde produisant un effet non néoplasique

Protocole	Résultats		Effet critique [*commentaires*]	Référence
	DSE(N)O	DME(N)O		
Toxicité à court terme				
Des rats F344 et des souris B6C3F$_1$ ont été exposés à 0, 0,5, 2, 6 ou 15 ppm (0, 0,6, 2,4, 7,2 ou 18 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour pendant 3 jours.	2,4 mg/m^3 (rats) 7,2 mg/m^3 (souris)	7,2 mg/m^3 (rats) 18 mg/m^3 (souris)	Prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales. Chez les rats, une faible augmentation passagère de la prolifération cellulaire a été observée à la suite de l'exposition à 0,6 mg/m^3 (et dans une moindre mesure, à 2,4 mg/m^3) après 1 jour seulement. [*nombre et sexe des animaux non spécifiés*]	Swenberg *et al.*, 1983, 1986
Groupes de six rats mâles F344 exposés à 0, 0,5, 2, 5,9 ou 14,4 ppm (0, 0,6, 2,4, 7,1 ou 17,3 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 1, 2, 4, 9 ou 14 jours.	2,4 mg/m^3	7,1 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales. Inhibition de la clairance mucociliaire.	Morgan *et al.*, 1986b
Groupes de 10 rats mâles Wistar exposés à 0, 5 ou 10 ppm (0, 6 ou 12 mg/m^3) de formaldéhyde 8 heures par jour (« exposition continue ») ou à 10 ou 20 ppm (12 ou 24 mg/m^3) de formaldéhyde pendant 8 périodes de 30 minutes à des intervalles de 30 minutes (« exposition intermittente »), 5 jours par semaine pendant 4 semaines.		6 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales. Pour les animaux subissant la même exposition journalière cumulative au formaldéhyde, les effets ont été plus marqués chez ceux exposés de façon intermittente à la plus forte concentration.	Wilmer *et al.*, 1987
Groupes de trois singes rhésus mâles exposés à 0 ou 6 ppm (0 ou 7,2 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 1 ou 6 semaines.		7,2 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales et les voies respiratoires supérieures. [*L'exposition au formaldéhyde n'a pas eu d'effet histopathologique sur les poumons ou d'autres organes internes.*]	Monticello *et al.*, 1989
Groupes de 10 rats mâles Wistar exposés à 0, 0,3, 1,1 ou 3,1 ppm (0, 0,36, 1,3 ou 3,7 mg/m^3) de formaldéhyde 22 heures par jour pendant 3 jours consécutifs.	1,3 mg/m^3	3,7 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales.	Reuzel *et al.*, 1990
Groupes de 36 rats mâles F344 exposés à 0, 0,7, 2, 6,2, 9,9 ou 14,8 ppm (0, 0,8, 2,4, 7,4, 11,9 ou 17,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 1, 4 ou 9 jours, ou 6 semaines.	2,4 mg/m^3	7,4 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales. [*L'exposition au formaldéhyde n'a pas eu d'effet histopathologique sur les poumons, la trachée ou la carène.*]	Monticello *et al.*, 1991
Groupes de 5 ou 6 rats Wistar exposés à 0, 1, 3,2 ou 6,4 ppm (0, 1,2, 3,8 ou 7,7 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour pendant 3 jours consécutifs.	1,2 mg/m^3	3,8 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales.	Cassee *et al.*, 1996

Tableau 2 (suite)

Protocole	Résultats		Effet critique [*commentaires*]	Référence
	DSE(N)O	DME(N)O		
Toxicité subchronique				
Groupes de 10 rats Wistar mâles et femelles exposés à 0, 1, 9,7 ou 19,8 ppm (0, 1,2, 11,6 ou 23,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 13 semaines.	1,2 mg/m^3	11,6 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales. [*L'exposition des mâles à 23,8 mg/m^3 a causé une augmentation non significative de l'incidence des effets histopathologiques dans le larynx. Les auteurs ont signalé une métaplasie pavimenteuse focale minimale dans l'épithélium respiratoire d'un petit nombre d'animaux (2 mâles sur 10 et 1 femelle sur 10) exposés à 1,2 mg/m^3*]	Woutersen *et al.*, 1987
Groupes de 10 rats mâles Wistar exposés à 0, 0,1, 1,0 ou 9,4 ppm (0, 0,12, 1,2 ou 11,3 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 13 semaines.	1,2 mg/m^3	11,3 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales. [*L'exposition au formaldéhyde n'a eu aucun effet sur les concentrations de protéines hépatiques ou de glutathion.*]	Appelman *et al.*, 1988
Groupes de 50 rats Wistar mâles et femelles exposés à 0, 0,3, 1 ou 3 ppm (0, 0,4, 1,2 ou 3,6 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 13 semaines.	1,2 mg/m^3	3,6 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales. [*Description surtout qualitative des changements histopathologiques dans les fosses nasales. Preuve d'un certain accroissement transitoire de la prolifération cellulaire à de plus faibles concentrations.*]	Zwart *et al.*, 1988
Groupes de 25 rats mâles Wistar exposés à 0, 1 ou 2 ppm (0, 1,2 ou 2,4 mg/m^3) de formaldéhyde 8 heures par jour (exposition continue) ou à 2 ou 4 ppm (2,4 ou 4,8 mg/m^3) de formaldéhyde pendant 8 périodes de 30 minutes à des intervalles de 30 minutes (exposition intermittente), 5 jours par semaine pendant 13 semaines.	2,4 mg/m^3	4,8 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales. Pour les animaux subissant la même exposition cumulative au formaldéhyde (c.-à-d. 19,2 mg/m^3-heures par jour), l'incidence des changements histopathologiques causés par la substance dans l'epithélium respiratoire a augmenté chez ceux exposés de façon intermittente à la concentration la plus élevée. [*Ces concentrations de formaldéhyde n'ont eu aucun effet significatif sur la prolifération cellulaire dans les fosses nasales.*]	Wilmer *et al.*, 1989
Groupes de 10 rats mâles F344 exposés à 0, 0,7, 2,0, 5,9, 10,5 ou 14,5 ppm (0, 0,8, 2,4, 7,1, 12,6 ou 17,4 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 11 semaines et 4 jours.	2,4 mg/m^3	7,1 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales.	Casanova *et al.*, 1994

TABLEAU 2 (suite)

Protocole	Résultats		Effet critique [*commentaires*]	Référence
	DSE(N)O	DME(N)O		
Toxicité chronique				
Groupes de macaques de Buffon (6 mâles), de rats (20 mâles et femelles) et de hamsters (10 mâles et femelles) exposés à 0, 0,2, 1 ou 3 ppm (0, 0,24, 1,2 ou 3,6 mg/m^3) de formaldéhyde 22 heures par jour et 7 jours par semaine pendant 26 semaines.	1,2 mg/m^3	3,6 mg/m^3	Singes et rats (effets histopathologiques dans les fosses nasales). Effets comparables observés chez les deux espèces.	Rusch *et al.*, 1983
Groupes d'environ 120 rats F344 mâles et femelles et de souris B6C3F$_1$ exposés à 0, 2,0, 5,6 ou 14,3 ppm (0, 2,4, 6,7 ou 17,2 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant des périodes allant jusqu'à 24 mois suivies d'une période d'observation de 6 mois.	2,4 mg/m^3 (souris)	2,4 mg/m^3 (rats)	Rats et souris (effets histopathologiques dans les fosses nasales).	Swenberg *et al.*, 1980; Kerns *et al.*, 1983
Groupes de 10 rats mâles Wistar exposés à 0, 0,1, 1,0 ou 9,4 ppm (0, 0,12, 1,2 ou 11,3 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 52 semaines.	1,2 mg/m^3	11,3 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales.	Appelman *et al.*, 1988
Groupes de 30 rats mâles Wistar exposés à 0, 0,1, 1 ou 9,8 ppm (0, 0,12, 1,2 ou 11,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 28 mois.	1,2 mg/m^3	11,8 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales.	Woutersen *et al.*, 1989
Groupes de 30 rats Wistar exposés à 0, 0,1, 1 ou 9,2 ppm (0, 0,12, 1,2 ou 11 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant une période de 3 mois suivie d'une période d'observation de 25 mois.	1,2 mg/m^3	11 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales. *[Période d'exposition au formaldéhyde relativement courte.]*	Woutersen *et al.*, 1989
Groupes d'environ 90 à 150 rats mâles F344 exposés à 0, 0,7, 2, 6, 10 or 15 ppm (0, 0,8, 2,4, 7,2, 12 or 18 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant des périodes allant jusqu'à 24 mois.	2,4 mg/m^3	7,2 mg/m^3	Effets histopathologiques et prolifération cellulaire accrue dans les fosses nasales.	Monticello *et al.*, 1996
Groupes de 32 rats mâles F344 exposés à 0, 0,3, 2,17 ou 14,85 ppm (0, 0,4, 2,6 ou 17,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant des périodes allant jusqu'à 28 mois.	0,4 mg/m^3	2,6 mg/m^3	Effets histopathologiques dans les fosses nasales. *[Incidence résumée pour tous les animaux examinés pendant les sacrifices intérimaires et terminaux.]*	Kamata *et al.*, 1997

Tableau 3 Résumé des doses (exposition par ingestion) de formaldéhyde produisant un effet non néoplasique

Protocole	Résultats		Effet critique [*commentaires*]	Référence
	DSEO	DME(N)O		
Toxicité à court terme				
Groupes de 10 rats Wistar mâles et femelles auxquels on a administré de l'eau potable contenant suffisamment de formaldéhyde pour atteindre des doses cibles de 0, 5, 25 ou 125 mg/kg de m.c. par jour pendant 4 semaines.	25 mg/kg-de m.c. par jour	125 mg/kg-de m.c. par jour	Effets histopathologiques dans le préestomac et augmentation du poids relatif des reins. [*L'exposition au formaldéhyde n'a eu aucun effet sur la morphologie du foie ou des reins.*]	Til *et al.*, 1988
Toxicité subchronique				
Groupes de 15 rats Sprague-Dawley mâles et femelles auxquels on a administré de l'eau potable contenant suffisamment de formaldéhyde pour atteindre des doses cibles de 0, 50, 100 ou 150 mg/kg de m.c. par jour pendant 13 semaines.	50 mg/kg-de m.c. par jour	100 mg/kg-de m.c. par jour	Réduction du gain pondéral. [*L'exposition au formaldéhyde n'a pas eu d'effet sur le sang ou l'urine et n'a produit aucun changement histopathologique dans les organes internes (y compris la muqueuse gastro-intestinale); un nombre limité de paramètres a été examiné; il se peut que les doses cibles n'aient pas été atteintes.*]	Johannsen *et al.*, 1986
Groupes de quatre beagles mâles et femelles dont le régime comprenait des solutions contenant suffisamment de formaldéhyde pour atteindre des doses cibles de 0, 50, 75 ou 100 mg/kg de m.c. par jour pendant 90 jours.	75 mg/kg-de m.c. par jour	100 mg/kg-de m.c. par jour	Réduction du gain pondéral. [*L'exposition au formaldéhyde n'a eu aucun effet sur les paramètres hématologiques ou cliniques ni sur l'histopathologie des organes (y compris la muqueuse gastro-intestinale); un nombre limité de paramètres a été examiné; il se peut que les doses cibles n'aient pas été atteintes.*]	Johannsen *et al.*, 1986
Toxicité chronique				
Groupes de 70 rats Wistar mâles et femelles auxquels on a administré de l'eau potable contenant suffisamment de formaldéhyde pour atteindre des doses cibles de 0 à 125 mg/kg de m.c. par jour pendant des périodes allant jusqu'à 2 ans. [Les concentrations moyennes de formaldéhyde dans l'eau potable étaient de 0, 20, 260 et 1 900 mg/L respectivement, pour les groupes témoins et ceux dont la dose était faible, moyenne ou élevée.]	15 mg/kg-de m.c. par jour	82 mg/kg-de m.c. par jour	Effets histopathologiques dans le préestomac et l'estomac glandulaire. Réduction du gain pondéral. [*L'exposition au formaldéhyde n'a eu aucun effet sur les paramètres hématologiques.*]	Til *et al.*, 1989
Groupes de 20 rats Wistar mâles et femelles auxquels on a administré de l'eau potable contenant 0, 0,02 %, 0,1 % et 0,5 % (0, 200, 1 000 et 5 000 mg/L) de formaldéhyde pendant 24 mois (équivalant à environ 0, 10, 50 et 300 mg/kg de m.c. par jour respectivement).	10 mg/kg-de m.c. par jour	300 mg/kg-de m.c. par jour	Réduction du gain pondéral, modification des paramètres biologiques et effets histopathologiques dans le préestomac et l'estomac glandulaire [*petits groupes.*]	Tobe *et al.*, 1989

épithéliales dans les fosses nasales des rats semblent être plus étroitement reliés à la concentration de formaldéhyde à laquelle les animaux sont exposés plutôt qu'à la dose totale (c'est-à-dire l'exposition cumulative) (Swenberg *et al.*, 1983 et 1986; Wilmer *et al.*, 1987 et 1989).

2.4.3.2.2 Exposition par ingestion

Les données sur les effets toxicologiques de l'exposition à court terme d'animaux de laboratoire au formaldéhyde par ingestion se limitent à une étude dans laquelle aucun effet histopathologique dans le préestomac n'a été observé chez des rats Wistar recevant pendant 4 semaines une dose journalière de 25 mg/kg-m.c. dans l'eau potable (Til *et al.*, 1988). Les données sur les effets toxicologiques de l'exposition subchronique d'animaux de laboratoire au formaldéhyde par ingestion se limitent à des études individuelles sur des rats et des chiens où les doses cibles n'ont peut-être pas été atteintes (Johannsen *et al.*, 1986). Une diminution de gain pondéral chez les deux espèces a été observée à une dose de 100 mg/kg-m.c. par jour; les concentrations sans effet observé (CSEO) étaient respectivement de 50 et 75 mg/kg-m.c. par jour.

2.4.3.3 Toxicité chronique et cancérogénicité

2.4.3.3.1 Toxicité chronique

Les principaux effets non néoplasiques chez les animaux exposés au formaldéhyde par inhalation sont des changements histopathologiques (p. ex., une métaplasie pavimenteuse, une hyperplasie basale et une rhinite) dans les fosses nasales et les voies respiratoires. La plupart des études de toxicité chronique par inhalation ont été effectuées sur des rats, et des effets histopathologiques dans les fosses nasales ont été observés à des concentrations de formaldéhyde égales ou supérieures à 2,4 mg/m^3 (Swenberg *et al.*, 1980; Kerns *et al.*, 1983; Rusch *et al.*, 1983; Appelman *et al.*, 1988; Woutersen *et al.*, 1989; Monticello *et al.*, 1996). Le principal effet non néoplasique chez les animaux exposés au formaldéhyde par ingestion a consisté en des changements histopathologiques dans le préestomac et l'estomac glandulaire; chez les rats, des doses journalières égales ou supérieures à 82 mg/kg-m.c. ont produit cet effet (Til *et al.*, 1989; Tobe *et al.*, 1989).

2.4.3.3.2 Cancérogénicité

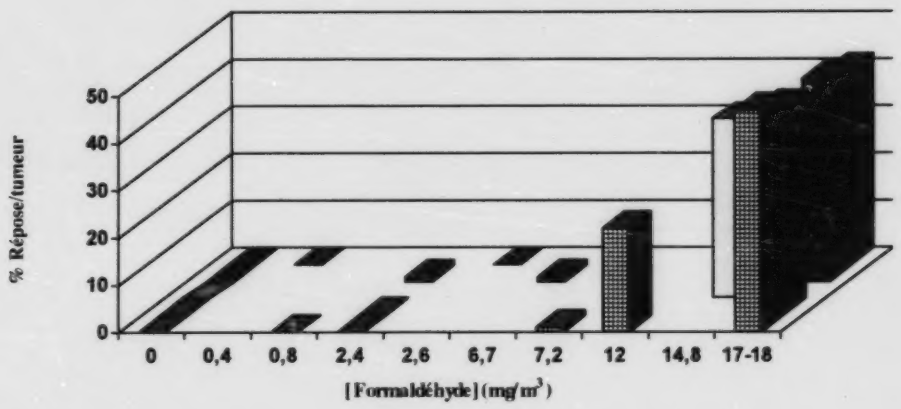
Une incidence accrue des tumeurs dans les fosses nasales a été observée dans cinq études où des rats ont été exposés par inhalation au formaldéhyde à des concentrations supérieures à 7,2 mg/m^3. Actuellement, il n'existe pas de preuve définitive que le formaldéhyde est cancérogène lorsqu'il est administré par voie orale à des animaux de laboratoire. Des études limitées sur la toxicité chronique par voie cutanée (Krivanek *et al.*, 1983; Iversen, 1988) ainsi que des études antérieures au cours desquelles on a injecté du formaldéhyde à des animaux (OMS, 1989) ajoutent peu de poids à la preuve que le formaldéhyde est cancérogène pour les animaux.

Inhalation

La figure 1 présente les résultats d'essais biologiques sur la cancérogenèse par inhalation chez des rats au cours desquels on a observé une augmentation des tumeurs nasales. Dans ces essais, la relation exposition-réponse était semblable et fortement non linéaire, et on a observé une augmentation marquée de l'incidence des tumeurs dans les fosses nasales seulement à des concentrations supérieures à 6 ppm (7,2 mg/m^3) de formaldéhyde. Jusqu'à présent, l'essai biologique le plus complet où des réponses prolifératives dans l'épithélium de diverses régions des fosses nasales ont été étudiées a été réalisé par Monticello *et al.* (1996).

Dans une étude où des groupes de rats F344 mâles et femelles ont été exposés à des concentrations de 0, 2,0, 5.6 ou 14,3 ppm (0, 2,4, 6,7 ou 17,2 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour, 5 jours par semaine et pendant des périodes pouvant aller jusqu'à 24 mois suivies d'une période d'observation de 6 mois, l'incidence du carcinome spinocellulaire dans les fosses nasales a augmenté de façon marquée seulement dans les groupes exposés à de fortes

FIGURE 1 Cancérogénécité du formaldéhyde



Monticello *et al.* (1996) ※ Tobe *et al.* (1985) Sellakumar *et al.* (1985) ■ Kerns *et al.* (1983) ■ Kamata *et al.* (1997)

concentrations comparativement aux témoins. L'incidence de cette tumeur a été de 0/118, 0/118, 1/119 (1 %) et 51/117 (44 %) chez les mâles, et de 0/118, 0/118, 1/116 (1 %) et 52/119 (44 %) chez les femelles dans les groupes de témoins et ceux qui avaient été exposés à des concentrations faibles, moyennes et élevées respectivement (Kerns *et al.*, 1983). Une analyse histopathologique a révélé que, chez les animaux exposés aux plus fortes concentrations de formaldéhyde, plus de la moitié des tumeurs pavimenteuses nasales étaient situées sur le côté du cornet nasal et sur la paroi latérale adjacente du devant du nez (Morgan *et al.*, 1986c). On a aussi observé chez les animaux des groupes exposés à de fortes concentrations deux carcinomes nasaux (chez les rats mâles et femelles) et deux carcinomes ou sarcomes indifférenciés (chez les rats mâles).

Dans une étude complémentaire, Monticello *et al.* (1996) ont exposé des rats mâles F344 à des concentrations de 0, 0,7, 2, 6, 10 ou 15 ppm (0, 0,8, 2,4, 7,2, 12 ou 18 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour, 5 jours par semaine et pendant des périodes pouvant aller jusqu'à 24 mois, et ils ont calculé l'incidence des tumeurs dans les fosses nasales. Après 3, 6, 12 et 18 mois d'exposition, on a aussi observé la prolifération des cellules épithéliales à sept endroits dans les fosses nasales (p. ex., le méat latéral antérieur, le méat latéral postérieur, la cloison moyenne antérieure, la cloison moyenne postérieure, la cloison dorsale antérieure, le cornet maxillaire moyen et le sinus maxillaire). L'incidence globale du carcinome spinocellulaire nasal chez les animaux exposés à des concentrations de 0, 0,8, 2,4, 7,2, 12 ou 18 mg de formaldéhyde/m^3 était respectivement de 0/90, 0/90, 0/90, 1/90 (1 %), 20/90 (22 %) et 69/147 (47 %). Les tumeurs se trouvaient surtout dans le méat latéral antérieur, le méat latéral postérieur et la cloison moyenne.

Dans une étude plus limitée où la relation dose-réponse n'a pas été examinée, Sellakumar *et al.* (1985) ont exposé des rats mâles Sprague-Dawley à des concentrations de 0 ou 14,8 ppm (0 ou 17,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 2 ans environ. Ils on signalé une augmentation marquée (38/100) de l'incidence du carcinome spinocellulaire nasal comparativement aux animaux témoins (0/99). On a jugé que ces tumeurs originaient principalement des cornets maxillaires et de la cloison nasale. Une augmentation de l'incidence de ce carcinome a aussi été mentionnée dans une étude réalisée par Tobe *et al.* (1985), où des groupes de rats mâles F344 ont été exposés à des concentrations de 0, 0,36, 2,4 ou 17 mg de formaldéhyde/m^3 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 28 mois. Chez 14 des 32 animaux du groupe exposé à une forte concentration de formaldéhyde (44 %), on a constaté la présence d'un carcinome spinocellulaire nasal alors qu'il n'y en avait pas chez les témoins ou les rats exposés à des concentrations faibles ou moyennes. Dans une autre étude où des rats mâles F344 ont été exposés à des concentrations de 0, 0,3, 2,17 ou 14,85 ppm (0, 0,36, 2,6 ou 17,8 mg/m^3 de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant une période pouvant aller jusqu'à 28 mois, on a observé chez le groupe exposé à une forte concentration de formaldéhyde une incidence accrue du carcinome spinocellulaire nasal (Kamata *et al.*, 1997); l'incidence globale de tumeurs nasales chez ces animaux exposés au formaldéhyde, morts ou sacrifiés après 12, 18, 24 et 28 mois d'étude, était de 13/32 (41 %), comparativement à 0/32 et 0/32 pour deux groupes de témoins.

Comparativement aux témoins, l'incidence du carcinome spinocellulaire nasal n'a pas significativement augmenté chez des rats mâles Wistar exposés à des concentrations de 0,12, 1,2 ou 11,8 mg de formaldéhyde/m^3 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 28 mois (0 et 4 % respectivement des témoins et des animaux exposés à une concentration de 11,8 mg/m^3 avaient un carcinome spinocellulaire nasal) (Woutersen *et al.*, 1989). Toutefois, lorsque les animaux dont le nez avait été endommagé par électrocoagulation ont été exposés aux mêmes concentrations, l'incidence de ce type de tumeur a augmenté de façon marquée dans le groupe exposé à une forte concentration de formaldéhyde (elle était respectivement de 1/54, 1/58, 0/56 et 15/58 chez les animaux exposés à des concentrations de 0, 0,12, 1,2 ou 11,8 mg/m^3) (Woutersen *et al.*, 1989).

Dans d'autres études sur des rats, une augmentation, faible mais non statistiquement significative de l'incidence de tumeurs dans les fosses nasales a été observée chez des animaux exposés quotidiennement à 20 ppm (24 mg/m^3) de formaldéhyde pendant 13 semaines et observés par la suite pendant 130 semaines (Feron *et al.*, 1988), mais aucun cas ne s'est déclaré chez les animaux exposés à 9,4 ppm (11,3 mg/m^3) de formaldéhyde pendant 52 semaines (Appelman *et al.*, 1988) ou à 12,4 ppm (14,9 mg/m^3) de formaldéhyde pendant 104 semaines (avec ou sans sciure fine à une concentration de 25 mg/m^3) (Holmström *et al.*, 1989a). Il est possible qu'aucune augmentation significative de l'incidence de tumeurs n'ait été observée en raison de la faible taille des groupes ou des brèves périodes d'exposition.

Dans une étude où des souris B6C3F$_1$ mâles et femelles ont été exposées à des concentrations de 0, 2,0, 5,6 ou 14,3 ppm (0, 2,4, 6,7 ou 17,2 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant une période pouvant aller jusqu'à 24 mois, suivie par une période d'observation de 6 mois, il n'y a eu aucune augmentation significative de l'incidence de tumeurs dans les fosses nasales comparativement aux témoins (Kerns *et al.*, 1983). Après 24 mois d'exposition au formaldéhyde, on a observé chez deux souris mâles du groupe exposé à une forte concentration un carcinome spinocellulaire dans les fosses nasales. L'absence d'une augmentation significative de l'incidence de tumeurs nasales chez les souris a été attribuée, au moins en partie, à une plus grande réduction du débit-volume chez les souris que chez les rats exposés au

formaldéhyde (Chang *et al.*, 1981; Barrow *et al.*, 1983). L'incidence de tumeurs pulmonaires n'a pas augmenté dans une étude antérieure où des groupes de 42 à 60 souris C3H (dont le sexe n'est pas spécifié) ont été exposés à des concentrations de 0, 50, 100 ou 200 mg de formaldéhyde/m^3 pendant 3 périodes d'une heure par semaine et 35 semaines, mais, en raison de la mortalité élevée, le traitement du groupe exposé à une forte concentration a été interrompu pendant la 4e semaine, et les tissus nasaux n'ont pas été examinés (Horton *et al.*, 1963). Comparativement à 132 témoins, il n'y pas eu d'augmentation de l'incidence des tumeurs des voies respiratoires chez 88 hamsters syriens mâles exposés pendant toute leur vie à une concentration de 12 mg de formaldéhyde/m^3 (Dalbey, 1982).

Exposition par ingestion

Dans l'étude la plus complète au cours de laquelle on a administré à des rats Wistar mâles et femelles de l'eau potable contenant suffisamment de formaldéhyde pour atteindre des doses cibles journalières allant jusqu'à 125 mg/kg de p.c. pendant des périodes pouvant atteindre 2 ans, on n'a observé aucune augmentation significative de l'incidence de tumeurs comparativement aux témoins (Til *et al.*, 1989). Tobe *et al.* (1989) ont aussi mentionné, sans fournir de données, que, comparativement aux témoins, l'incidence de tumeurs n'avait pas augmenté dans de petits groupes de rats Wistar mâles et femelles qui avaient bu de l'eau potable contenant jusqu'à 5 000 mg de formaldéhyde/L (correspondant à des doses journalières allant jusqu'à 300 mg/kg-m.c.).

Par contre, dans une étude réalisée par Soffritti *et al.* (1989) où des rats Sprague-Dawley ont bu de l'eau potable contenant du formaldéhyde à des concentrations variant entre 0 et 1 500 mg/L pendant 104 semaines et ont été observés jusqu'à leur mort (les doses journalières estimées étant d'environ 200 mg/kg de p.c), on a constaté une augmentation des tumeurs dans le système hématopoïétique. Le pourcentage de mâles et de femelles atteints de leucémie (toutes des « néoplasies hémolymphoréticulaires », p. ex., les leucémies lymphoblastiques et les lymphosarcomes, les lymphosarcomes immunoblastiques et « d'autres » leucémies), qui était respectivement de 4 et de 3 % chez les témoins, a augmenté à 22 et à 14 % chez les animaux buvant de l'eau potable contenant 1 500 mg de formaldéhyde/L. Comparativement aux témoins, l'augmentation de l'incidence des tumeurs de l'estomac n'était pas reliée à la dose chez les animaux ingérant du formaldéhyde. Cette étude est limitée en raison de la « banalisation » des types de tumeurs, du manque d'analyses statistiques et de l'examen incomplet des paramètres non néoplasiques. Incidemment, il est à noter que l'incidence de tumeurs hématopoïétiques (p. ex., la leucémie myéloïde et le sarcome histiocytaire généralisé) n'a pas augmenté chez les rats Wistar à qui l'on a administré pendant une période allant jusqu'à 2 ans une dose journalière de formaldéhyde dans l'eau potable pouvant aller jusqu'à 109 mg/kg-m.c. (Til *et al.*, 1989).

En utilisant un modèle de rongeur pour la cancérogenèse gastrique où on a administré à des rats Wistar une dose « initiatrice » de N-méthyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, Takahashi *et al.* (1986) ont fourni une preuve restreinte à l'effet que le formaldéhyde, après ingestion, était un agent promoteur de tumeurs.

2.4.3.4 Génotoxicité et paramètres connexes

Divers paramètres ont été évalués dans des essais *in vitro* de génotoxicité du formaldéhyde (voir à ce sujet le rapport de synthèse du CIRC publié en 1995). En général, les résultats de ces études portent à croire que le formaldéhyde est génotoxique à des concentrations élevées (c'est-à-dire faiblement génotoxique) à la fois dans les cellules bactériennes et mammaliennes *in vitro* (il provoque des mutations ponctuelles et à grande échelle). Le formaldéhyde provoque des mutations chez *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*, et des résultats positifs ont été obtenus en présence ou en l'absence de systèmes métaboliques d'activation. Le formaldéhyde

accroît la fréquence des aberrations dans les chromatides et les chromosomes, de l'échange de chromatides sœurs et de mutations géniques dans divers types de cellules chez les rongeurs et les humains. L'exposition au formaldéhyde a augmenté l'endommagement de l'ADN (la rupture des brins) dans les fibroblastes humains et les cellules épithéliales de la trachée des rats ainsi que la synthèse de l'ADN non programmée dans les cellules des cornets nasaux et maxillaires des rats.

L'exposition de rats mâles Sprague-Dawley à des concentrations de 0,5, 3 ou 15 ppm (0,6, 3,6 ou 18 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 1 ou 8 semaines n'a eu aucun effet sur le pourcentage de cellules de la moelle osseuse présentant des anomalies cytogénétiques (p. ex., des ruptures de chromatides ou de chromosomes et des fusions centriques) comparativement aux témoins, mais chez les animaux du groupe exposé à la plus forte concentration, on a observé une modeste (de 1,7 à 1,8 fois) augmentation significative ($p < 0,05$) du pourcentage de macrophages pulmonaires présentant des aberrations chromosomiques comparativement aux témoins (environ 7 % et 4 % respectivement) (Dallas *et al.*, 1992). Toutefois, Kitaeva *et al.* (1990) ont observé chez des rats femelles Wistar exposés à de faibles concentrations de formaldéhyde 4 heures par jour et pendant 4 mois une augmentation significative du pourcentage de cellules de la moelle osseuse présentant des aberrations chromosomiques (rupture des chromatides ou des chromosomes), soit environ 0,7 %, 2,4 % et 4 % chez les animaux exposés à des concentrations de 0, 0,5 ou 1,5 mg/m^3 respectivement. Dans des études antérieures, l'exposition de rats F344 mâles et femelles à environ 0,5, 5,9 ou 14,8 ppm (0,6, 7,1 ou 17,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour pendant 5 jours consécutifs n'a eu aucun effet sur la fréquence de l'échange des chromatides sœurs ou des aberrations chromosomiques, ni sur l'indice centromérique dans les lymphocytes du sang (Kligerman *et al.*, 1984). Des augmentations significatives ($p < 0,05$) du pourcentage de cellules ayant des micronoyaux et des anomalies nucléaires (p. ex., la caryorrhexie, la pycnose et les corps vacuolisés) ont été constatées dans l'estomac, le duodénum, l'iléon et le colon dans les 30 heures suivant l'administration (par gavage) de 200 mg de formaldéhyde/kg de p.c.à des rats mâles Sprague-Dawley (Migliore *et al.*, 1989). Dans des études antérieures, on n'a mentionné aucune preuve significative de génotoxicité (p. ex., des micronoyaux et des aberrations chromosomiques) dans les cellules de la moelle osseuse, les cellules de la rate ou les spermatocytes de diverses lignées de souris auxquelles on avait injecté du formaldéhyde par voie intrapéritonéale (Fontignie-Houbrechts, 1981; Gocke *et al.*, 1981; Natarajan *et al.*, 1983).

Le profil mutationnel du formaldéhyde varie selon le type de cellules et la concentration à laquelle elles ont été exposées, et il comprend des changements ponctuels et à grande échelle. Dans les lymphoblastes humains, on a observé dans la moitié environ des mutants au locus hprt à liaisons transversales des délétions d'une partie ou de la totalité des bandes du gène hprt; on a présumé qu'il y avait dans l'autre moitié des mutations ponctuelles (Crosby *et al.*, 1988). Dans une étude subséquente, six des sept mutants induits par le formaldéhyde et dont les fragments de réduction étaient normaux avaient des mutations ponctuelles aux sites AT, et quatre de ces six mutants se trouvaient à un site précis (Liber *et al.*, 1989). Crosby *et al.* (1988) ont aussi examiné le spectre mutationnel induit par le formaldéhyde dans le gène gpt de *E. coli*. Une exposition d'une heure à 4 millimoles de formaldéhyde/L a induit un spectre de mutants comprenant d'importantes insertions (41 %), d'importantes délétions (18 %) et des mutations ponctuelles (41 %), dont la majorité étaient des transversions se produisant aux paires de bases GC. Lorsque la concentration de formaldéhyde a été augmentée à 40 millimoles/L, le spectre était beaucoup plus homogène; 92 % des mutants ont été produits par mutation ponctuelle, dont 62 % étaient des transitions à une seule paire de bases AT. Contrairement à ces résultats, lorsque l'ADN du plasmide nu contenant le gène gtp a été traité au formaldéhyde et transporté par *E. coli*, on a constaté que la plupart des mutations étaient des déphasages.

Cependant, c'est l'interaction avec le génome au site de contact initial qui présente le plus d'intérêt pour la cancérogénicité du formaldéhyde (c'est-à-dire l'induction de tumeurs nasales chez les rats). Des liaisons transversales entre les protéines et l'ADN (LTPADN) induites par le formaldéhyde ont été observées dans l'épithélium nasal des rats (Casanova et Heck, 1987; Heck et Casanova, 1987; Casanova *et al.*, 1989, 1994) ainsi que dans le revêtement épithélial des voies respiratoires des singes (Casanova *et al.*, 1991) exposés au formaldéhyde par inhalation. Les liaisons transversales entre les protéines et l'ADN sont considérées comme des indices de la mutagénicité puisqu'elles peuvent donner lieu à des erreurs de réplication de l'ADN résultant en une mutation. La relation exposition-réponse est fortement non linéaire, et les LTPADN augmentent considérablement aux concentrations de formaldéhyde supérieures à 4 ppm (4,8 mg/m^3) (voir aussi le tableau 4) sans accumulation après exposition répétée (Casanova *et al.*, 1994). Le formaldéhyde a aussi induit des LTPADN dans divers types de cellules chez les humains et les rats (Saladino *et al.*, 1985; Bermudez et Delehanty, 1986; Snyder et van Houten, 1986; Craft *et al.*, 1987; Heck et Casanova, 1987; Cosma *et al.*, 1988; Olin *et al.*, 1996). Dans 5 des 11 carcinomes spinocellulaires observés chez les rats exposés à 15 ppm (18 mg/m^3) de formaldéhyde pendant des périodes allant jusqu'à 2 ans, il y avait des mutations ponctuelles aux paires de bases GC dans la séquence p53 cADN (Recio *et al.*, 1992).

2.4.3.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

Mis à part une perte de poids significative ($p < 0,01$) chez les mères et une réduction de 21 % du poids moyen des fœtus dans le groupe exposé à la plus forte concentration, l'exposition de rates Sprague-Dawley gravides à 0, 5,2, 9,9, 20 ou 39 ppm (0, 6,2, 11,9, 24 ou 46,8 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour du 6^e au 20^e jour de gestation n'a eu aucun effet sur le nombre moyen de fœtus vivants, de résorptions et de sites d'implantation, ou de pertes de fœtus par portée; bien que les cas d'absence de sternèbres et d'ossification tardive des vertèbres thoraciques aient augmenté chez les fœtus des animaux exposés à la plus forte concentration de formaldéhyde, ces augmentations n'étaient pas significatives ($p > 0,05$) et ne dépendaient pas de la concentration (Saillenfait *et al.*, 1989).

De même, bien que le gain pondéral ait été réduit de façon significative ($p < 0,05$) chez les mères exposées à la plus forte concentration, l'exposition de rates Sprague-Dawley gravides à environ 2, 5 ou 10 ppm (2,4, 6 ou 12 mg/m^3) de formaldéhyde 6 heures par jour du 6^e au 15^e jour de gestation n'a eu aucun effet sur le nombre de fœtus présentant d'importantes malformations ou anomalies squelettiques; l'ossification réduite des os pubiens et ischiatiques dans les fœtus des mères exposées aux deux plus fortes concentrations de formaldéhyde a été attribuée à une augmentation de la prolificité et à une diminution du poids fœtal. L'exposition au formaldéhyde n'a pas eu d'effet sur les indices de l'embryotoxicité (p. ex., le nombre de corps jaunes, de sites d'implantation, de fœtus vivants, de résorptions) (Martin, 1990).

2.4.3.6 Effets immunologiques et neurologiques

Mis à part une augmentation significative ($p < 0,05$) de 9 % de la survie des bactéries pulmonaires dans une étude où des souris ont été exposées à 15 ppm (18 mg/m^3) de formaldéhyde (Jakab, 1992) et une diminution significative ($p < 0,05$ ou 0,01) de la teneur sérique de l'immunoglobuline M chez les animaux auxquels on avait administré par ingestion une dose journalière de 40 ou 80 mg de formaldéhyde/kg de p.c. 5 jours par semaine pendant 4 semaines (Vargová *et al.*, 1993), on n'a généralement pas observé d'effets nuisibles sur les réponses immunitaires à médiation cellulaire ou humorale des rats ou des souris exposés au formaldéhyde (Dean *et al.*, 1984; Adams *et al.*, 1987; Holmstrom *et al.*, 1989b). Les paramètres examinés dans ces études (Dean *et al.*, 1984; Adams *et al.*, 1987; Holmstrom *et al.*, 1989b) comprenaient le poids de la rate ou du thymus, la cellularité de la moelle osseuse, la proportion de

TABLEAU 4 Effets comparatifs de l'exposition au formaldéhyde sur la prolifération des cellules, les liaisons transversales entre les protéines et l'ADN et l'incidence des tumeurs

Concentration de formaldéhyde en mg/m³ (ppm)	Prolifération cellulaire (cellules marquées à la [³H]thymidine/mm de membrane basale)[1]			Formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN (pmolees de [¹⁴C]formaldéhyde lié/mg d'ADN)[2]		Incidence du carcinome nasal[3]			
	Méat latéral antérieur	Méat latéral postérieur	Méat médiane antérieur	« région tumorale supérieure »	« région tumorale inférieure »	Tous les sites	Méat latéral antérieur	Méat lateral postérieur	Méat médiane antérieur
0 (0)	10,11	7,69	6,58	0	0	0/90	0/90	0/90	0/90
0,8 (0,7)	10,53	7,82	8,04	5	5	0/90	0/90	0/90	0/90
2,4 (2)	9,83	11,24	12,74	8	8	0/96	0/96	0/96	0/96
7,2 (6)	15,68	9,96	4,15	30	10	1/90	1/90	0/90	0/90
12 (10)	76,79	15,29	30,01	–	–	20/90	12/90	2/90	0/90
18 (15)	93,22	59,52	75,71	150	60	69/147	17/147	9/147	8/147

[1] La prolifération cellulaire a été mesurée à trois endroits dans l'épithélium nasal de rats mâles F344 exposés aux concentrations de formaldéhyde mentionnées, 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 3 mois (Monticello *et al.*, 1996).

[2] Le nombre de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN a été mesuré dans deux régions des fosses nasales (la muqueuse respiratoire) chez des rats mâles F344 exposés aux concentrations de formaldéhyde indiquées, 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant environ 12 semaines; tout le méat latéral a été appelé « région tumorale supérieure »; la « région tumorale inférieure » comprenait la partie médiane du cornet nasal et du cornet maxillaire, la paroi latérale postérieure, la cloison dorsale postérieure à l'exception de la région olfactive et les méats du nasopharynx (Casanova *et al.*, 1994). Les données ont été tirées des représentations graphiques contenues dans la référence citée.

[3] Incidence des tumeurs nasales partout dans les fosses nasales, dans le méat latéral antérieur, dans le méat latéral postérieur ou dans la cloison médiane antérieure de rats mâles F344 exposés aux concentrations de formaldéhyde indiquées, 6 heures par jour et 5 jours par semaine pendant 24 mois (Monticello *et al.*, 1996).

cellules B et T dans la rate, l'activité des cellules NK, la prolifération des lymphocytes, le nombre, la fonction ou la maturation des macrophages péritonéaux, la résistance de l'hôte aux bactéries et aux tumeurs et la fonction des cellules B par l'induction d'anticorps (IgG et IgM); les expositions variaient de 1 à 15 ppm (1,2 à 18 mg/m^3) de formaldéhyde.

Les résultats d'études sur des animaux de laboratoire ont indiqué que le formaldéhyde peut accroître la sensibilisation aux allergènes inhalés. Chez des souris femelles Balb/c sensibilisées à l'ovalbumine, la teneur sérique en IgE, l'immunoglobuline qui produit des anticorps pour détruire l'ovalbumine, a presque triplé lorsque ces animaux ont été préalablement exposés à une concentration de 2,0 mg de formaldéhyde/m^3 6 heures par jour pendant 10 jours consécutifs (Tarkowski et Gorski, 1995). De même, lorsque des cochons d'Inde femelles Dunkin-Hartley, sensibilisés à de l'ovalbumine présente dans l'air, ont été exposés à une concentration de 0,3 mg de formaldéhyde/m^3, il en est résulté une sensibilisation des bronches 3 fois plus grande et significative ($p < 0,01$) ainsi qu'une augmentation significative ($p < 0,05$) qui s'est traduite par une teneur sérique 1,3 fois plus élevée en anticorps de l'ovalbumine (Riedel *et al.*, 1996).

2.4.3.7 Toxicocinétique, métabolisme et mode de cancérogenèse

Le formaldéhyde se forme à l'intérieur de l'organisme pendant le métabolisme des acides aminés et des xénobiotiques. *In vitro*, la plus grande partie du formaldéhyde est probablement liée (réversiblement) aux macromolécules.

En raison de la réactivité du formaldéhyde avec les macromolécules biologiques, la plus grande partie de cette substance, une fois inhalée, se dépose et est absorbée dans les régions des voies respiratoires supérieures avec lesquelles elle entre d'abord en contact (Heck *et al.*, 1983; Swenberg *et al.*, 1983; Patterson *et al.*, 1986). Chez les rongeurs, qui respirent nécessairement par le nez, le dépôt et l'absorption se font surtout dans les voies nasales, tandis que chez les espèces qui respirent par la bouche et le nez (comme les singes et les humains), il est probable qu'ils se produisent principalement dans les voies nasales et la cavité buccale, mais aussi dans la trachée et les bronches. Les différences spécifiques aux espèces dans les sites d'absorption du formaldéhyde et les lésions connexes des voies respiratoires supérieures sont déterminées par des interactions complexes dans l'anatomie nasale ainsi que par les modes de ventilation et de respiration (p. ex., nasale par opposition à oronasale) (Monticello *et al.*, 1991).

Le formaldéhyde produit des liaisons transversales intra et intermoléculaires dans les protéines et les acides nucléiques lorsqu'il est absorbé au site de contact (Swenberg *et al.*, 1983). En outre, il est rapidement métabolisé en formate par un certain nombre d'enzymes cellulaires largement réparties, dont la plus importante est la formaldéhyde déshydrogénase dépendante de la NAD^+. Le métabolisme par la formaldéhyde déshydrogénase se produit subséquemment à la formation d'un conjugué formaldéhyde-glutathion. La formaldéhyde déshydrogénase a été décelée dans le foie et les cellules sanguines rouges des humains ainsi que dans un certain nombre de tissus (p. ex., l'épithélium respiratoire et olfactif, les reins et le cerveau) chez le rat.

Étant donné que le formaldéhyde se dépose principalement dans les voies respiratoires et qu'il se métabolise rapidement, l'exposition à de fortes concentrations de cette substance dans l'atmosphère ne donne pas lieu à une augmentation des concentrations dans le sang chez les humains (Heck *et al.*, 1985).

Chez les espèces animales, la demi-vie du formaldéhyde dans la circulation varie entre 1 et 1,5 minute environ (Rietbrock, 1969; McMartin *et al.*, 1979). Le formaldéhyde et le formate sont associés aux voies de biosynthèse des protéines et des acides nucléiques comportant un atome de carbone. Comme le formaldéhyde se métabolise rapidement, la plus grande partie de cette

substance est éliminée dans l'air expiré (sous forme de dioxyde de carbone) peu après l'exposition. L'excrétion de formate dans l'urine est l'autre importante voie d'élimination du formaldéhyde (Johansson et Tjälve, 1978; Heck *et al.*, 1983; Billings *et al.*, 1984; Keefer *et al.*, 1987; Upreti *et al.*, 1987; Bhatt *et al.*, 1988).

Les mécanismes par lesquels le formaldéhyde induit des tumeurs dans les voies respiratoires des rats ne sont pas bien connus. Chez les rats exposés pendant longtemps à des concentrations de formaldéhyde supérieures à 2,4 mg/m^3, on a observé une inhibition de la clairance mucociliaire (Morgan *et al.*, 1986a). Il existe aussi des preuves que la détoxication du formaldéhyde par le glutathion dans les tissus nasaux devient saturée chez les rats exposés par inhalation à des concentrations supérieures à 4 ppm (4,8 mg/m^3) (Casanova et Heck, 1987), ce qui concorde avec l'augmentation non linéaire de la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN à des expositions supérieures à celles mentionnées.

On a déterminé que la cytotoxicité et la mutation, qui occasionnent une augmentation soutenue de la prolifération régénératrices des cellules de l'épithélium nasal et dont les liaisons transversales entre les protéines et l'ADN sont des indices, étaient des facteurs probables, bien qu'insuffisants, de l'induction par le formaldéhyde de tumeurs nasales chez les rats. Cette hypothèse est fondée principalement sur l'observation de relations dose-réponse non linéaires et uniformes pour les trois paramètres (les LTPADN, les augmentations soutenues de prolifération et les tumeurs) et sur la concordance de l'incidence de ces effets dans les régions des voies nasales (tableau 4).

L'accroissement de la prolifération cellulaire résultant de la toxicité des cellules épithéliales est le principal facteur déterminant de la progression néoplasique. L'effet de l'exposition au formaldéhyde sur la prolifération des cellules épithéliales des voies respiratoires des rats a été examiné dans un certain nombre d'études de toxicité à court terme, subchronique et chronique (Swenberg *et al.*, 1983; Wilmer *et al.*, 1987, 1989; Zwart *et al.*, 1988; Reuzel *et al.*, 1990; Monticello *et al.*, 1991, 1996; Casanova *et al.*, 1994). On n'a pas observé d'augmentation soutenue de la prolifération des cellules épithéliales nasales chez les rats exposés à une concentration de ≤2,4 mg de formaldéhyde/m^3 (2 ppm), quelle que soit la période d'exposition. Chez les rats exposés au formaldéhyde, on a constaté que la prolifération accrue des cellules épithéliales dans les fosses nasales était reliée à la concentration plutôt qu'à la dose cumulative totale (Swenberg *et al.*, 1983). L'importance relative de l'accroissement de la prolifération dépend du site dans les fosses nasales et n'est pas toujours directement reliée à la durée de l'exposition (Swenberg *et al.*, 1986; Monticello *et al.*, 1991, 1996; Monticello et Morgan, 1994). L'importance de l'effet cancérogène de l'exposition au formaldéhyde dépend aussi de la taille de la population cellulaire cible dans certaines régions des fosses nasales (Monticello *et al.*, 1996).

Bien qu'il n'en existe pas de preuve directe chez les humains, on a observé chez des singes exposés au formaldéhyde par inhalation un accroissement de la prolifération des cellules épithéliales (de l'appareil respiratoire et olfactif) et de la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN dans les voies respiratoires supérieures (le cornet moyen, la paroi et la cloison latérales et le nasopharynx) (Monticello *et al.*, 1989; Casanova *et al.*, 1991). À de semblables niveaux d'exposition, le nombre de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN était d'environ dix fois moindre chez les singes que chez les rats. Pour ces derniers, le nombre cumulatif de liaisons était le même après une exposition aiguë et subchronique, ce qui indique une réparation rapide (Casanova *et al.*, 1994). En utilisant un système modèle où des trachées de rat peuplées de cellules épithéliales trachéo-bronchiques humaines ont été transplantées dans des souris athymiques, Ura *et al.* (1989) ont observé un accroissement de la prolifération des cellules épithéliales humaines après une exposition *in situ* au formaldéhyde.

2.4.4 Humains

2.4.4.1 Exposés de cas et études cliniques

On n'a pas signalé de mortalité à la suite d'une exposition aiguë au formaldéhyde par inhalation. À la suite de l'ingestion de formaldéhyde, on a observé une ulcération et des dommages dans l'appareil gastro-intestinal (Kochhar *et al.*, 1986; Nishi *et al.*, 1988; OMS, 1989). On a fréquemment signalé des cas de réactions allergiques systémiques (p. ex., d'anaphylaxie) ou plus souvent localisées (p. ex., de dermatite de contact) attribuées au formaldéhyde (ou aux résines de formaldéhyde) présent dans les produits domestiques et de soins personnels (et dentaires), les vêtements et les textiles, le papier-monnaie, les traitements et les dispositifs médicaux (Maurice *et al.*, 1986; Feinman, 1988; Ebner et Kraft, 1991; Norton, 1991; Flyvholm et Menné, 1992; Fowler *et al.*, 1992; Ross *et al.*, 1992; Vincenzi *et al.*, 1992; Bracamonte *et al.*, 1995; El Sayed *et al.*, 1995; Wantke *et al.*, 1995).

Dans un certain nombre d'études cliniques, des volontaires exposés pendant de courtes périodes de temps à des concentrations de formaldéhyde variant de 0,3 à 3,6 mg/m^3 ont éprouvé une irritation des yeux, du nez et de la gorge (Andersen et Mølhave, 1983; Sauder *et al.*, 1986, 1987; Schachter *et al.*, 1986; Green *et al.*, 1987, 1989; Witek *et al.*, 1987; Kulle, 1993; Pazdrak *et al.*, 1993). Des volontaires exposés à une concentration de 0,3 mg de formaldéhyde/m^3 ont vu leur clairance mucociliaire diminuer dans la partie antérieure des fosses nasales (Andersen et Mølhave, 1983). Les résultats d'études expérimentales indiquent que chez des personnes en bonne santé ainsi que chez des asthmatiques, une brève exposition (allant jusqu'à 3 heures) à des concentrations de formaldéhyde pouvant aller jusqu'à 3,6 mg/m^3 n'avait aucun effet nuisible cliniquement significatif sur la fonction pulmonaire (Day *et al.*, 1984; Sauder *et al.*, 1986, 1987; Schachter *et al.*, 1986, 1987; Green *et al.*, 1987; Witek *et al.*, 1987; Harving *et al.*, 1990).

2.4.4.2 Études épidémiologiques

2.4.4.2.1 Cancer

Dans des études épidémiologiques portant sur des populations exposées en milieu de travail, on a examiné en profondeur la possibilité que le formaldéhyde soit relié au cancer de divers organes. En fait, il y a eu plus de 30 études de cohortes et de cas-témoins portant sur des professionnels, y compris des pathologistes et des embaumeurs, et des travailleurs industriels. En outre, plusieurs auteurs ont effectué des méta-analyses des données disponibles.

Les mesures du risque effectuées dans le cadre de récentes études cas-témoins et de cohortes sont respectivement présentées aux tableaux 5 et 6.

Dans la plupart des études épidémiologiques, l'association potentielle entre l'exposition au formaldéhyde et le cancer des voies respiratoires a été examinée. Toutefois, dans certaines études cas-témoins et de cohortes, on a occasionnellement observé des risques accrus de divers cancers autres que ceux des voies respiratoires (p. ex., le myélome multiple, le lymphome non hodgkinien, le mélanome oculaire, ainsi que le cancer du cerveau, des tissus conjonctifs, du pancréas, du sang, de la lymphe et des organes hématopoïétiques, et du colon), mais ces risques accrus ont été signalés de façon sporadique seulement et peu régulièrement. En outre, les résultats des études sur la toxicocinétique et le métabolisme chez les animaux de laboratoire et les humains indiquent que la plus grande partie du formaldéhyde inhalé se dépose dans les voies respiratoires supérieures. Par conséquent, étant donné que les preuves montrant qu'il se forme des tumeurs ailleurs que dans les voies respiratoires ne satisfont pas aux critères classiques de causalité (p. ex., de concordance et de plausibilité biologique) en ce qui concerne les associations observées dans les études épidémiologiques, il sera question dans la présente section des tumeurs nasales, puis pulmonaires, pour lesquelles la prépondérance de la preuve est la plus forte.

TABLEAU 5 Résumé des mesures du risque dans les études cas-témoins

Cancer[1]	Exposition au formaldéhyde	Mesure du risque (IC de 95 %)	Référence (commentaires)
Oropharynx ou hypopharynx SEER dans la population – État de Washington	exposition professionnelle ≥ 10 ans cote d'exposition professionnelle ≥ 20	RIA = 1,3 (0,7–2,5) RIA = 1,5 (0,7–3,0)	Vaughan *et al.*, 1986a (D'après le Groupe de travail du CIRC, la différence entre le nombre d'entrevues réalisées avec les proches parents et les témoins peut avoir influé sur les ratios d'incidence approchés.)
Nasopharynx SEER dans la population – État de Washington	cote d'exposition ≥ 20	RIA = 2,1 (0,6–7,8)	Vaughan *et al.*, 1986a (D'après le Groupe de travail du CIRC, la différence entre le nombre d'entrevues réalisées avec les proches parents et les témoins peut avoir influé sur les ratios d'incidence approchés.)
Nasopharynx SEER dans la population – État de Washington	exposition résidentielle ≥10 ans exposition résidentielle < 10 ans	RIA = 5,5 (1,6–19,4) RIA = 2,1 (0,7–6,6)	Vaughan *et al.*, 1986b (D'après le Groupe de travail du CIRC, vivre dans une maison mobile ne peut convenablement remplacer l'exposition.)
Carcinome spinocellulaire nasal Dans les hôpitaux – Pays-Bas	évaluation A de l'exposition professionnelle évaluation B de l'exposition professionnelle	RIA = 3,0 (1,3–6,4)[2] RIA = 1,9 (1,0–3,6)[2]	Hayes *et al.*, 1986 (D'après le Groupe de travail du CIRC, le pourcentage de décès chez les malades était supérieur à celui chez les témoins; un nombre variable de proches parents ont été interviewés par téléphone (10 % des témoins, mais aucun malade). En outre, les résultats des évaluations A et B, quoique différents, étaient tous deux positifs.)
Carcinome spinocellulaire des fosses nasales et des sinus paranasaux Danish Cancer Registry	exposition professionnelle sans sciure fine	RIA = 2,0 (0,7–5,9)	Olsen et Asnaes, 1986 (D'après le Groupe de travail du CIRC, l'ajustement était peut-être insuffisant pour tenir compte du facteur confusionnel de la sciure fine dans le cas de l'adénocarcinome; il est aussi d'avis que le carcinome spinocellulaire est probablement moins touché parce qu'il n'est pas clairement associé à la sciure fine.) (Petit nombre de cas)
Nasopharynx Connecticut Tumour Registry	catégorie de la plus forte exposition potentielle catégorie de la plus forte exposition potentielle et mort à 68 ans et plus	RIA = 2,3 (0,9–6,0) RIA = 4,0 (1,3–12)	Roush *et al.*, 1987
Bouche et oropharynx Dans la population – Turin, Italie	« toute » exposition professionnelle exposition professionnelle « probable ou certaine »	RIA = 1,6 (0,9–2,8) RIA = 1,8 (0,6–5,5)	Merletti *et al.*, 1991 (Petit nombre de cas avec « certaine » exposition au formaldehyde.)
Larynx SEER dans la population – État de Washington	Exposition professionnelle « aiguë » exposition professionnelle ≥ 10 ans cote d'exposition professionnelle ≥ 20	RIA = 2,0 (0,2–19,5) RIA = 1,3 (0,6–3,1) RIA = 1,3 (0,5–3,3)	Wortley *et al.*, 1992
Fosses nasales et sinus paranasal (adénocarcinome)	« toute » exposition sans sciure fine « toute » exposition et exposition de moyenne à élevée à la sciure fine	RIA = 8,1 (0,9–72,9) RIA = 692 (91,9–5 210)	Luce *et al.*, 1993

Tableau 5 (suite)

Cancer [1]	Exposition au formaldéhyde	Mesure du risque (IC de 95 %)	Référence (commentaires)
Dans la population – France	« aucune » exposition, mais exposition de moyenne à élevée à la sciure fine	RIA = 130 (14,1–1 191)	(D'après le Groupe de travail du CIRC, l'exposition à la sciure fine est peut-être un facteur confusionnel résiduel.)
Nasopharynx Dans les hôpitaux – Philippines	<15 ans d'exposition >25 ans depuis la première exposition <25 ans à la première exposition	RIA = 2,7 (1,1–6,6) RIA = 2,9 (1,1–7,6) RIA = 2,7 (1,1–6,6)	West *et al.*, 1993 (D'après le Groupe de travail du CIRC, il n'y avait pas de témoin pour la présence d'anticorps du virus Epstein-Barr, dont on avait précédemment observé qu'il était fortement associé au cancer du nasopharynx.)
Poumons Cohorte emboîtée de travailleurs de l'industrie chimique – Texas	exposition professionnelle probable	RIA = 0,62 (0,29–1,36)	Bond *et al.*, 1986
Poumons	exposition professionnelle « longue et aiguë » (témoins pour la population cancer/témoins pour la population)	RIA = 1,5 (0,8–2,8)/ RIA = 1,0 (0,4–2,4)	Gérin *et al.*, 1989
Poumons (adénocarcinome) Dans la population – Montréal (Qué.)	exposition professionnelle « longue et aiguë » (témoins pour la population cancer/témoins pour la population)	RIA = 2,3 (0,9–6,0)/ RIA = 2,2 (0,7–7,6)	
Cancer des voies respiratoires Cohorte emboîtée de travailleurs finlandais du bois	exposition cumulative ≥ 3,6 mg/m³-mois, sans période minimale d'induction de 10 ans exposition cumulative ≥ 3,6 mg/m³-mois, avec période minimale d'induction de 10 ans exposition au formaldéhyde dans la sciure fine	RIA = 0,69 (0,21–2,24) [2] RIA = 0,89 (0,26–3,0) [2] RIA = 1,19 (0,31–4,56) [2]	Partanen *et al.*, 1990 (D'après le Groupe de travail du CIRC, il y avait trop peu de cancers ailleurs que dans les poumons pour qu'il soit possible de faire une analyse valable.)
Poumons Dans la population – Missouri	non-fumeurs pouvant être exposés	RIA = 0,9 (0,2–3,3)	Brownson *et al.*, 1993
Poumons Cohorte emboîtée de travailleurs des fonderies américaines de l'industrie automobile	exposition professionnelle avec une période de latence de : 0 an 10 ans 15 ans 20 ans	 RIA = 1,31 (0,93–1,85) RIA = 1,04 (0,71–1,52) RIA = 0,98 (0,65–1,47) RIA = 0,99 (0,60–1,62)	Andjelkovich *et al.*, 1994
Myélome multiple Cas nouveaux dans le suivi de l'étude sur la prévention du cancer aux États-Unis	exposition probable	RIA = 1,8 (0,6–5,7)	Boffetta *et al.*, 1989
Myélome multiple Danish Cancer Registry	hommes probablement exposés professionnellement femmes probablement exposées professionnellement	RIA = 1,1 (0,7–1,6) RIA = 1,6 (0,4–5,3)	Heineman *et al.*, 1992 Pottern *et al.*, 1992
Lymphome non hodgkinien Iowa State Health Registry	possibilité de « faible intensité » d'exposition possibilité de « forte intensité » d'exposition	RIA = 1,2 (0,9–1,7) RIA = 1,3 (0,5–3,8)	Blair *et al.*, 1993
Mélanome oculaire Cas diagnostiqués ou traités à l'UCSF Ocular Oncology Unit	« jamais » exposés au formaldéhyde	RIA = 2,9 (1,2–7,0)	Holly *et al.*, 1996

[1] SEER = Surveillance, Epidemiology and End Results (programme du National Cancer Institute); UCSF = University of California at San Francisco.

[2] Les chiffres entre parenthèses représentent l'intervalle de confiance de 90 %.

Tableau 6 Résumé des mesures du risque dans les études de cohortes

Cancer	Cohorte exposée	Mesure du risque [1]	Référence (commentaires)
Cerveau	anatomistes masculins	RSM = 2.7 (1.3–5.0): *10*	Stroup *et al.*, 1986
Leucémie		RSM = 1.5 (0.7–2.7): *10*	
« Autres tissus lymphatiques »		RSM = 2.0 (0.7–4.4): *6*	(Exposition probable à d'autres substances; aucune
Fosses et sinus nasaux		RSM = 0 (0.7–7.2): *0*	donnée quantitative sur l'exposition.)
Larynx		RSM = 0.3 (0–2): *1*	
Poumons		RSM = 0.3 (0.1–0.5): *12*	
Myélome multiple	travailleurs masculins des fabriques d'abrasifs	RSI = 4 (0.5–14): *2*	Edling *et al.*, 1987
Lymphome		RSI = 2 (0.2–7.2): *2*	
Pancréas		RSI = 1.8 (0.2–6.6): *2*	(Augmentations fondées seulement sur deux cas
Poumons		RSI = 0.57 (0.1–2.1): *2*	chacun.)
Cavité buccale	travailleurs de l'industrie du vêtement	RSM = 343 (118–786)[2]: *4*	Stayner *et al.*, 1988
Tissu conjonctif		RSM = 364 (123–825)[2]: *4*	
Trachée, bronches et poumons		RSM = 114 (86–149)[2]: *39*	
Pharynx		RSM = 111 (20–359)[2]: *2*	
Tube digestif	travailleurs des fabriques de résine	RSM = 134 ($p > 0.05$): *11*	Bertazzi *et al.*, 1989
Estomac		RSM = 164 ($p > 0.05$): *5*	(Petite cohorte exposée surtout à de faibles
Foie		RSM = 244 ($p > 0.05$): *2*	concentrations; peu de décès pendant la période
Poumons		RSM = 69: *6*	d'observation.)
Cavité buccale et pharynx	pathologistes masculins	RSM = 0.52 (0.28–0.89): *13*	Matanoski, 1989
Voies respiratoires		RSM = 0.56 (0.44–0.77): *77*	
Hypopharynx		RSM = 4.7 (0.97–13.4): *3*	
Pancréas		RSM = 1.4 (1.04–1.88): *47*	
Leucémie		RSM = 1.68 (1.14–2.38): *31*	
Cavité buccale et pharynx	travailleurs masculins des services funéraires	MP = 120 (81–171): *30*	Hayes *et al.*, 1990
Nasopharynx		MP = 216 (59–554): *4*	
Système lymphatique et hématopoïétique		MP = 139 (115–167): *115*	
Côlon		MP = 127 (104–153): *111*	
Trachée, bronches et poumons		MP = 94.9: *308*	
Poumons	travailleurs masculins de l'industrie chimique	RSM = 123 (110–136): *348*	Gardner *et al.*, 1993
Cavité buccale	employés avant 1965	RSM = 137 (28–141): *3*	
Pharynx		RSM = 147 (59–303): *7*	(35 % de la cohorte exposés à >2 ppm [2,4 mg/m^3])
Poumons	travailleurs exposés à >2,4 mg de formaldéhyde/m^3 dans une installation	RSM = 126 (107–147): *165*	
Fosses nasales	travailleurs industriels masculins	RSIP = 2.3 (1.3–4.0): *13*	Hansen et Olsen, 1995
Nasopharynx		RSIP = 1.3 (0.3–3.2): *4*	
Poumons		RSIP = 1.0 (0.9–1.1): *410*	
Larynx		RSIP = 0.9 (0.6–1.2): *32*	
Cavité buccale et pharynx		RSIP = 1.1 (0.7–1.7): *23*	
Fosses nasales	travailleurs industriels masculins exposés à des concentrations supérieures à la normale	RSIP = 3.0 (1.4–5.7): *9*	

Tableau 6 (suite)

Cancer	Cohorte exposée	Mesure du risque[1]	Référence (commentaires)
Cavité buccale et pharynx Trachée, bronches et poumons	travailleurs masculins des fonderies de l'industrie automobile	RSM = 131 (48–266): *6* RSM = 120 (89–158): *51*	Andjelkovich *et al.*, 1995 (25 % de la cohorte exposés à >1,5 ppm [1,8 mg/m^3])
Nasopharynx	travailleurs industriels masculins de race blanche exposés à ≥ 0,1 ppm de formaldéhyde	RSM = 2.7 ($p < 0.05$): *6*	Blair *et al.*, 1986 (4 % de la cohorte exposés à ≥ 2 ppm [2,4 mg/m^3])
Nasopharynx	travailleurs industriels masculins de race blanche dont l'exposition cumulative au formaldéhyde est de :		Blair *et al.*, 1986 (4 % de la cohorte exposés à ≥ 2 ppm [2,4 mg/m^3])
	0 ppm-années	RSM = 530: 1	
	≤0,5 ppm-années	RSM = 271 ($p > 0.05$): *2*	
	0,51–5,5 ppm-années	RSM = 256 ($p > 0.05$): *2*	
	>5,5 ppm-années	RSM = 433 ($p > 0.05$): *2*	
Nasopharynx	travailleurs industriels masculins de race blanche exposés concurremment à des particules et dont l'exposition cumulative au formaldéhyde est de :		Blair *et al.*, 1987
	0 ppm-années	RSM = 0: *0*	
	<0,5 ppm-années	RSM = 192: *1*	
	0,5–<5,5 ppm-années	RSM = 403: *2*	
	≥5,5 ppm-années	RSM = 746: *2*	
Nasopharynx	travailleurs industriels masculins de race blanche exposés :		Collins *et al.*, 1988
	moins d'un an	RSM = 517 ($p \leq 0.05$): *3*	
	pendant un an	RSM = 218 ($p > 0.05$): *3*	
	aux particules dans une installation	RSM = 1031 ($p \leq 0.01$): *4*	
Nasopharynx	travailleurs masculins de race blanche embauchés entre 1947 et 1956, et employés dans une installation :		
	pendant moins d'un an	RSM = 768 ($p > 0.05$): *2*	
	pendant un an ≥	RSM = 1049 ($p < 0.05$): *2*	
Poumons	travailleurs industriels masculins de race blanche exposés à ≥ 0,1 ppm de formaldéhyde	RSM = 111 (96–127): *210*	Blair *et al.*, 1986
Poumons	travailleurs industriels masculins de race blanche ≥ 20 ans après la première exposition	RSM = 132 ($p \leq 0.05$): *151*	(4 % de la cohorte exposés à ≥2 ppm [2,4 mg/m^3]) Marsh *et al.*, 1996
	travailleurs industriels masculins de race blanche dont l'exposition cumulative est de :		
	0 ppm-années	RSM = 68 (37–113): *14*	
	≥0,5 ppm-années	RSM = 122 (98–150): *88*	
	0,51–5,5 ppm-années	RSM = 100 (80–124): *86*	
	>5,5 ppm-années	RSM = 111 (85–143): *62*	

TABLEAU 6 (suite)

Cancer	Cohorte exposée	Mesure du risque[1]	Référence (commentaires)
Poumons	travailleurs masculins de race blanche salariés de la cohorte industrielle exposée au formaldéhyde et à d'autres substances	RSM = 1.4 ($p \leq 0.05$): *124*	Blair *et al.*, 1990a
	travailleurs masculins de race blanche de la cohorte industrielle exposée au formaldéhyde	RSM = 1.0 ($p > 0.05$): *88*	Sterling et Weinkam, 1994
	membres de la cohorte industrielle âgés de moins de 65 ans et dont l'exposition cumulative est de :		
	<0,1 ppm-années	RR = 1.0	
	0,1–0,5 ppm-années	RR = 1.47 (1.03–2.12)[2]	
	0,5–2,0 ppm-années	RR = 1.08 (0.67–1.70)[2]	
	>2,0 ppm-années	RR = 1.83 (1.09–3.08)[2]	
Poumons	travailleurs masculins de la cohorte industrielle âgés de moins de 65 ans et dont l'exposition cumulative est de :		
	<0,1 ppm-années	RR = 1.0	
	0,1–0,5 ppm-années	RR = 1.50 (1.03–2.19)[2]	
	0,5–2,0 ppm-années	RR = 1.18 (0.73–1.90)[2]	
	>2,0 ppm-années	RR = 1.94 (1.13–3.34)[2]	
Poumons	travailleurs masculins de race blanche salariés de la cohorte industrielle dont l'exposition cumulative est >2 ppm-ans et qui ont été exposés pendant :		Blair et Stewart, 1994
	<1 an	(aucun décès constaté)	(aucun décè constaté)
	1–<5 ans	RSM = 1.1 ($p > 0.05$): *9*	
	5–<10 ans	RSM = 2.8 ($p < 0.05$): *17*	
	>10 ans	RSM = 1.0 ($p > 0.05$): *10*	
Poumons	travailleurs masculins de race blanche employés dans une installation pendant :		Marsh *et al.*, 1996 (25 % exposés à >0,7 ppm [0,9 mg/m^3])
	<1 an	RSM = 134 ($p < 0.05$): *63*	
	1 an ≥	RSM = 119 ($p > 0.05$): *50*	Callas *et al.*, 1996
	travailleurs masculins de race blanche de la cohorte industrielle dont l'exposition cumulative est de :		
	0 ppm-années	RR = 1.00	
	0,05–0,5 ppm-années	RR = 1.46 (0.81–2.61)	
	0,51–5,5 ppm-années	RR = 1.27 (0.72–2.26)	
	>5,5 ppm-années	RR = 1.38 (0.77–2.48)	

[1] À moins d'indication contraire, les valeurs entre parenthèses représentent l'intervalle de confiance de 95 % ou le niveau de signification statistique. Les mesures du risque sont présentées comme elles ont été exprimées dans les références citées. Les chiffres en *italique* sont le nombre de décès ou de cas constatés tel qu'indiqué dans la référence citée. Signification des abréviations : RSM = ratio standardisé de mortalité; RSI = ratio standardisé d'incidence; MP = mortalité proportionnelle; RSIP = ratio standardisé d'incidence proportionnelle; RR = risque relatif.

[2] Les valeurs entre parenthèses représentent l'intervalle de confiance de 90%.

Dans les études cas-témoins (tableau 5), il est arrivé qu'on ne constate aucun accroissement des risques en général (Vaughan *et al.*, 1986a), mais dans trois des quatre études (Vaughan *et al.*, 1986a; Roush *et al.*, 1987; West *et al.*, 1993), les risques de cancer du nasopharynx ont augmenté de façon significative (jusqu'à 5,5 fois) chez les travailleurs exposés pendant une période de 10 à 25 ans ou chez ceux qui étaient le plus fortement exposés; toutefois, tel qu'indiqué au tableau 5, la plupart de ces études sont limitées. Dans une autre étude dont on juge aussi qu'elle est limitée (Olsen et Asnaes, 1986), il n'y a pas eu d'accroissement des risques. Dans deux des trois études où l'association entre le formaldéhyde et les carcinomes spinocellulaires nasaux a été examinée (Olsen et Asnaes, 1986; Hayes *et al.*, 1990), l'accroissement des risques n'était pas significatif, et dans l'autre, il était inexistant (Luce *et al.*, 1993), mais toutes ces études étaient limitées (tel qu'indiqué au tableau 5). Dans la seule étude où l'association entre l'exposition au formaldéhyde et l'adénocarcinome des fosses nasales a été examinée, il y avait un accroissement non significatif des risques qui a été exarcerbé en présence de sciure fine (Luce *et al.*, 1993), bien qu'on n'ait pu exclure la possibilité d'un facteur confusionnel résiduel dû à la sciure fine (tableau 5).

Dans les études de cohortes portant sur des populations de professionnels et de travailleurs industriels exposés au formaldéhyde dans le cadre de leur emploi, il existe peu de preuves convaincantes que les risques de cancer du nasopharynx augmentent, mais il est à noter que, dans toutes les études, le nombre total de cas de ce cancer rare était peu élevé (environ 15 cas se chevauchant quelque peu dans l'ensemble des études mentionnées au tableau 6). Les risques n'ont pas augmenté dans les études de moindre envergure portant sur des anatomistes ou des employés de salon funéraire (Hayes *et al.*, 1990), ni dans une étude sur l'incidence proportionnelle chez des travailleurs industriels (Hansen et Olsen, 1995); toutefois, dans cette dernière étude, le ratio standardisé d'incidence proportionnelle (RSIP) pour les cancers des « fosses nasales » a considérablement augmenté (d'un facteur de 3) chez les travailleurs plus exposés. Dans une cohorte de 11 000 travailleurs du vêtement, le nombre de décès dus au cancer des fosses nasales a été jugé trop faible pour être évalué (Stayner *et al.*, 1988). Dans une cohorte de 14 000 travailleurs employés dans six fabriques de produits chimiques et de matières plastiques au Royaume-Uni, dont 35 % étaient exposés à une concentration de formaldéhyde supérieure à 2 ppm (2,4 mg/m^3), un seul cancer du nez a été observé, bien qu'on en ait prévu 1,7 (Gardner *et al.*, 1993). D'après les résultats de la plus importante étude de cohortes sur la mortalité industrielle, où 4 % des 26 561 employés engagés avant 1966 dans 10 installations américaines avaient été exposés à une concentration de formaldéhyde ≥ 2 ppm [2,4 mg/m^3], il y a eu environ 3 fois plus de décès dus au cancer du nasopharynx causé par l'exposition au formaldéhyde en milieu de travail (Blair *et al.*, 1986). Toutefois, des analyses subséquentes ont révélé que cinq des sept personnes décédées avaient aussi été exposées à des particules, et que quatre des sept décès s'étaient produits à une installation industrielle en particulier (Blair *et al.*, 1987; Collins *et al.*, 1988; Marsh *et al.*, 1996). Trois des sept personnes décédées des suites d'un cancer du nasopharynx avaient été employées pendant moins d'un an (Collins *et al.*, 1988), et les quatre personnes décédées à une installation en particulier étaient des employés à court terme aussi bien qu'à long terme (Marsh *et al.*, 1996).

Dans la plupart des études de cas-témoins, il n'y a pas eu d'augmentation des cas de cancer du poumon (Bond *et al.*, 1986; Gérin *et al.*, 1989; Brownson *et al.*, 1993; Andjelkovich *et al.*, 1994). Dans la seule étude où la relation exposition-réponse a été examinée, il n'y a pas eu d'augmentation importante des cas d'adénocarcinome du poumon pour les personnes dont l'exposition en milieu de travail était « longue et aiguë »; même si le ratio d'incidence approché (RIA) était plus grand que celui pour le « cancer du poumon », peu de cas ont permis de justifier cette observation (Gérin *et al.*, 1989). Il n'y a eu aucune association entre les risques

relatifs (RR) et la période de latence (Andjelkovich *et al.*, 1994). Dans l'étude la plus poussée de la relation exposition-réponse, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence du cancer du poumon chez les travailleurs subdivisés en fonction de la période de latence, mais on a observé une augmentation non significative chez ceux qui étaient aussi exposés à la sciure fine. On n'a constaté aucun accroissement significatif de « tous les cancers des voies respiratoires » en fonction du niveau et de la durée d'exposition, de l'exposition cumulative, de la durée des expositions répétées à des concentrations maximales ou de la durée de l'exposition au formaldéhyde présent dans la poussière, sauf dans le cas d'une catégorie (Partanen *et al.*, 1990).

Dans des études moins importantes de cohortes de professionnels et de travailleurs industriels (tableau 6), il n'y a pas eu d'augmentation significative des cancers de la trachée, des bronches ou du poumon (Hayes *et al.*, 1990; Andjelkovich *et al.*, 1995), de la cavité buccale ou du pharynx (Matanoski, 1989; Hayes *et al.*, 1990; Andjelkovich *et al.*, 1995), du poumon (Stroup *et al.*, 1986; Bertazzi *et al.*, 1989; Hansen et Olsen, 1995) ou des voies respiratoires (Matanoski, 1989). Dans une cohorte de 11 000 travailleurs du vêtement, il n'y a pas eu d'augmentation des cancers de la trachée, des bronches ou du poumon, de la cavité buccale ou du pharynx (Stayner *et al.*, 1988). Dans une cohorte de 14 000 travailleurs employés dans six fabriques de produits chimiques et de matières plastiques au Royaume-Uni, dont 35 % étaient exposés à une concentration de formaldéhyde supérieure à 2 ppm (2,4 mg/m^3), on n'a pas observé d'augmentation significative (comparativement aux taux locaux) des cas de cancer du poumon chez les travailleurs employés avant 1965. Chez les groupes employés dans l'une ou l'autre des fabriques, le ratio standardisé de mortalité (RSM) pour le cancer du poumon a augmenté de façon significative seulement dans le sous-groupe des travailleurs « fortement exposés » dans une fabrique. Toutefois, il n'y avait aucune relation significative avec les années d'emploi ou l'exposition cumulative (Gardner *et al.*, 1993). Dans cette cohorte, on n'a observé aucune augmentation des cas de cancer dans la cavité buccale ou le pharynx.

Dans la plus importante étude de mortalité industrielle portant sur une cohorte de 26 561 travailleurs employés avant 1966 dans 10 installations des États-Unis, dont 4 % étaient exposés à une concentration de formaldéhyde ≥2 ppm [2,4 mg/m^3], Blair *et al.* (1986) ont observé une augmentation faible, mais significative (facteur de 1,3) des décès occasionnés par le cancer du poumon dans la sous-cohorte de travailleurs industriels masculins de race blanche dans les ≥ 20 ans suivant la première exposition. Toutefois, les résultats d'un certain nombre d'études complémentaires dans ce groupe de travailleurs industriels n'ont pas permis de confirmer davantage la relation exposition-réponse (c'est-à-dire l'exposition cumulative, moyenne et maximale ainsi que la durée et l'intensité), sauf en présence d'autres substances (Blair *et al.*, 1986, 1990a; Marsh *et al.*, 1992, 1996; Blair et Stewart, 1994; Callas *et al.*, 1996).

Des méta-analyses des données provenant d'études épidémiologiques publiées entre 1975 et 1991 ont été effectuées par Blair *et al.* (1990b) ainsi que par Partanen (1993). Elles ont révélé qu'aucun risque accru de cancer de la cavité buccale n'était associé à l'exposition au formaldéhyde (Blair *et al.*, 1990b; Partanen, 1993). Blair *et al.* (1990b) ont indiqué que le risque relatif cumulatif de cancer nasal n'avait pas augmenté pour la peine chez les personnes moins (RR = 0,8) ou plus (RR = 1,1) exposées au formaldéhyde, tandis que Partanen (1993) a mentionné que le risque relatif cumulatif de cancer naso-sinusal chez les personnes fortement exposées au formaldéhyde était significativement élevé (RR = 1,75). Dans les deux méta-analyses, on a constaté une augmentation significative du risque relatif cumulatif (variant de 2,1 à 2,74) de cancer du nasopharynx chez les personnes le plus exposées au formaldéhyde; pour les personnes faiblement ou de faiblement à moyennement exposées, le risque relatif cumulatif de cancer du

nasopharynx variait de 1,10 à 1,59 (Blair *et al.*, 1990b; Partanen, 1993). L'analyse de la relation exposition-réponse par Blair *et al.* (1990b) et Partanen (1993) est respectivement fondée sur trois et cinq études où des risques accrus de cancer du nasopharynx ont été observés.

Les deux méta-analyses ont indiqué qu'il n'y avait pas de risque accru de cancer du poumon chez les professionnels exposés au formaldéhyde, mais que chez les travailleurs industriels, il y avait une augmentation légère (mais significative) du risque relatif cumulatif dans le cas des personnes faiblement et de faiblement à moyennement exposées (les deux RR étant de 1,2) au formaldéhyde, comparativement aux personnes fortement (RR = 1,0) ou appréciablement (RR = 1,1) exposées (Blair *et al.*, 1990b; Partanen, 1993).

Plus récemment, Collins *et al.* (1997) ont déterminé, en se fondant sur une méta-analyse des données provenant d'études de cas-témoins et de cohortes publiées entre 1975 et 1995, les risques relatifs cumulatifs de mortalité due au cancer du nez, du nasopharynx et du poumon associés à l'exposition potentielle au formaldéhyde. Dans le cas du cancer du nez, les risques relatifs cumulatifs (RR méta) calculés d'après les études de cohortes et de cas-témoins étaient respectivement de 0,3 (IC de 95 % = 0,1–0,9) et de 1,8 (IC de 95 % = 1,4–2,3). Contrairement aux résultats de Blair *et al.* (1990b) et de Partanen (1993), Collins *et al.* (1997) ont conclu que rien ne prouvait l'augmentation du risque de cancer du nasopharynx associé à l'exposition au formaldéhyde; ces résultats différents ont été attribués à l'inclusion d'autres études plus récentes dont les résultats étaient négatifs (notamment celle de Gardner *et al.*, 1993) ainsi qu'à la correction apportée pour tenir compte de la sous-estimation des chiffres prévus. D'après ces auteurs, les analyses précédentes de la relation exposition-réponse étaient discutables, portaient sur une seule étude de cohortes et réunissaient les groupes non quantifiés de personnes moyennement et fortement exposées des études de cas-témoins avec le groupe quantifié de personnes fortement exposées dans la seule étude de cohortes positive. Bien que Collins *et al.* (1997) n'aient pas analysé la relation exposition-réponse, ils étaient d'avis que les données des études de cas-témoins auraient dû être réunies avec celles de l'étude des cohortes faiblement exposées. D'après les résultats des études de cohortes de travailleurs industriels, de pathologistes et d'embaumeurs, les risques relatifs de cancer du poumon étaient respectivement de 1,1 (IC de 95 % = 1,0–1,2), de 0,5 (IC de 95 % = 0,4–0,6) et de 1,0 (IC de 95 % = 0,9–1,1), et le risque relatif de cancer du poumon calculé d'après les études de cas-témoins était de 0,8 (IC de 95 % = 0,7–0,9).

2.4.4.2.2 Génotoxicité

Une incidence accrue des cellules micronucléées dans les muqueuses buccales ou nasales a été mentionnée dans quelques études portant sur des personnes exposées au formaldéhyde en milieu de travail (Ballarin *et al.*, 1992; Suruda *et al.*, 1993; Kitaeva *et al.*, 1996; Titenko-Holland *et al.*, 1996). Des preuves d'effets génétiques (c.-à-d. d'aberrations chromosomiques et d'échanges de chromatides sœurs) dans les lymphocytes périphériques de personnes exposées à de la vapeur de formaldéhyde ont été signalées dans certaines études (Suskov et Sazonova, 1982; Bauchinger et Schmid, 1985; Yager *et al.*, 1986; Dobiás *et al.*, 1988, 1989; Kitaeva *et al.*, 1996), mais non dans d'autres (Fleig *et al.*, 1982; Thomson *et al.*, 1984; Vasudeva et Anand, 1996; Zhitkovich *et al.*, 1996). Les données disponibles sont compatibles avec des réponses faiblement positives en général; il existe de bonnes preuves à l'appui d'effets se produisant au point de contact initial, mais il n'est pas certain qu'il y ait des effets systémiques, bien qu'on ne puisse exclure la contribution d'expositions concurrentes.

2.4.4.2.3 Irritation et fonction des voies respiratoires

Les symptômes de l'irritation des voies respiratoires et les effets sur la fonction pulmonaire ont été examinés dans des études

Dans quelques études portant sur un nombre relativement restreint de travailleurs (38-84) et où l'exposition a été mesurée individuellement, on a observé une plus grande fréquence de symptômes surtout reliés à l'irritation des yeux et des voies respiratoires chez les travailleurs exposés au formaldéhyde, comparativement à divers groupes témoins, pendant la fabrication de fibre de verre enrobée de résine (Kilburn *et al.*, 1985a), de produits chimiques, de meubles et de produits du bois (Alexandersson et Hedenstierna, 1988, 1989; Holmström et Wilhelmsson, 1988; Malaka et Kodama, 1990), ou au cours de leur emploi dans l'industrie des services funéraires (Holness et Nethercott, 1989). Toutefois, en raison du petit nombre de travailleurs exposés, il a été impossible d'examiner en profondeur la relation exposition-réponse dans la plupart de ces études. Dans la seule étude où cette relation a été examinée (Horvath *et al.*, 1988), le formaldéhyde a été un prédicteur significatif des symptômes de l'irritation des yeux, du nez et de la gorge, ainsi que de l'expectoration, de la toux et des douleurs à la poitrine. Dans ces études, les travailleurs étaient exposés à des concentrations moyennes de formaldéhyde égales ou supérieures à 0,17 ppm (0,2 mg/m^3).

Les résultats d'études des effets sur la fonction pulmonaire chez les populations exposées en milieu de travail sont quelque peu contradictoires. Des réductions préquart (jugées indicatives d'une exposition chronique des travailleurs) allant jusqu'à 12 % dans les paramètres de la fonction pulmonaire (p. ex., la capacité vitale forcée, le volume expiratoire maximum et le débit expiratoire maximum) ont été mentionnées dans quelques études moins importantes portant sur des travailleurs de l'industrie des produits chimiques, de l'ameublement et du contreplaqué (Alexandersson et Hedenstierna, 1988, 1989; Holmström et Wilhelmsson, 1988; Malaka et Kodama, 1990; Herbert *et al.*, 1994). En général, ces effets sur la fonction pulmonaire étaient faibles et passagers pendant un quart de travail, ils s'accumulaient pendant plusieurs années, et ils étaient réversibles après des périodes relativement courtes sans exposition (p. ex., 4 semaines); les effets étaient plus évidents chez les non-fumeurs que chez les fumeurs (Alexandersson et Hedenstierna, 1989). Dans le sous-ensemble de ces études (c'est-à-dire à l'exclusion seulement de celle de Malaka et Kodama, 1990) où l'exposition a été mesurée individuellement, des travailleurs ont été exposés à des concentrations moyennes de formaldéhyde égales ou supérieures à 0,4 mg/m^3 (0,3 ppm). Dans la seule étude où la relation dose-réponse a été examinée, on a constaté qu'il existait une association entre l'exposition au formaldéhyde et la diminution de la fonction pulmonaire (Alexandersson et Hedenstierna, 1989). Toutefois, on n'a trouvé aucune preuve de la diminution de la fonction pulmonaire dans d'autres études portant sur un grand nombre de travailleurs (84–254) exposés au formaldéhyde pendant la fabrication de produits du bois (diminutions d'un quart à l'autre corrélées avec l'exposition au formaldéhyde, mais non avec les réductions préquart) (Horvath *et al.*, 1988) ou de résines (Nunn *et al.*, 1990), ou en raison d'un emploi dans l'industrie des services funéraires (Holness et Nethercott, 1989). Ces groupes de travailleurs ont été exposés à des concentrations moyennes de formaldéhyde pouvant être supérieures à 2 ppm (2,4 mg/m^3).

Dans une étude des résidences au Minnesota, la fréquence des cas d'irritation du nez et de la gorge chez les résidents était faible à un niveau d'exposition au formaldéhyde inférieur à 0,12 mg/m^3 (0,1 ppm), mais elle était considérable lorsqu'il était supérieur à 0,4 mg/m^3 (0,3 ppm) (Ritchie et Lehnen, 1987). Cette étude comportait l'analyse de la relation entre les concentrations mesurées de formaldéhyde et les symptômes déclarés de près de 2 000 résidents dans 397 maisons mobiles et 494 maisons classiques. À la suite du dosage du formaldéhyde dans les échantillons prélevés dans deux pièces à une occasion, on a classé les niveaux d'exposition comme suit en se fondant sur la valeur moyenne pour les deux échantillons : « faible » (<0,1 ppm

[0,12 mg/m^3]), « moyen » (0,1–0,3 ppm [0,12–0,4 mg/m^3]) et « élevé » (>0,3 ppm [0,4 mg/m^3]). Tous les répondants (qui ne connaissaient pas les résultats des mesures) ont été classés en fonction de quatre variables dépendantes pour les effets sur la santé (oui/non pour l'irritation des yeux, l'irritation du nez et de la gorge, la migraine et les éruptions cutanées) et de quatre variables explicatives : l'âge, le sexe, le tabagisme et l'exposition (faible, moyenne ou élevée) au formaldéhyde. Dans tous les cas, les effets du formaldéhyde ont été beaucoup plus marqués aux concentrations supérieures à 0,3 ppm (0,4 mg/m^3). L'effet le plus souvent mentionné a été l'irritation des yeux, suivi de l'irritation du nez et de la gorge, de la migraine et des éruptions cutanées. Un fort pourcentage de la population (71-99 %) a signalé une irritation des yeux, du nez et de la gorge ou une migraine à une concentration supérieure à 0,3 ppm (0,4 mg/m^3), mais peu de gens ont signalé des effets à une concentration inférieure à 0,1 ppm (0,12 mg/m^3) : de 1 à 2 % pour l'irritation des yeux, de 0 à 11 % pour l'irritation du nez ou de la gorge, et de 2 à 10 % pour la migraine. Dans le premier cas, la fréquence des éruptions cutanées variait entre 5 et 44 %, et dans le deuxième, entre 0 et 3 %.

Des données préliminaires indiquent que des concentrations relativement faibles de formaldéhyde produisent des effets sur la fonction pulmonaire des enfants dans le milieu résidentiel, et une étude plus poussée de cette question semble justifiée. Bien qu'il n'y ait eu aucune augmentation des symptômes (toux chronique et expectoration, sifflement et crises d'essoufflement) mentionnés dans les questionnaires à remplir soi-même, on a constaté une augmentation de la fréquence des cas de bronchite chronique et d'asthme déclarés au médecin chez 298 enfants âgés de 6 à 15 ans exposés dans leur foyer à des concentrations variant entre 60 et 140 ppb (72 et 168 µg/m^3), notamment chez ceux aussi exposés à la FTA (Krzyzanowski *et al.*, 1990). Il y avait une association entre l'exposition et la réponse fondée sur la subdivision de la population en groupes pour lesquels les concentrations étaient de ≤ 40 ppb (48 µg/m^3), de 41 à 60 ppb (48–72 µg/m^3) et supérieures à 60 ppb (72 µg/m^3), même si les pourcentages de la population dans les groupes moyennement et fortement exposés étaient faibles (<10 et <4 % respectivement). L'exposition au formaldéhyde a été caractérisée en la mesurant dans la cuisine, la principale pièce de séjour et la chambre à coucher de chaque sujet pendant deux périodes d'une semaine. On ne sait pas si on a caché aux répondants les résultats des mesures lorsqu'ils ont rempli les questionnaires. Les débits expiratoires de pointe (DEP) ont aussi diminué linéairement en fonction de l'exposition, et à 60 ppb (72 µg/m^3), cette diminution équivalait à 22 % du DEP chez les enfants non exposés; à des concentrations aussi faibles que 30 ppb (36 µg/m^3), la diminution était de 10 %. Dans un échantillon de plus grande taille comprenant 613 adultes, les effets ont été moins évidents; il n'y a pas eu d'augmentation des symptômes ni des maladies respiratoires, et le DEP a faiblement diminué de façon passagère seulement le matin et surtout chez les fumeurs, ce qui n'a pu être expliqué. Les résultats des analyses exposition-réponse chez les adultes n'ont pas été présentés.

Dans une étude portant sur 1 726 occupants de maisons contenant de la MIUF et 720 résidents de maisons témoins, des questionnaires sur la santé ont été distribués, et une série de tests objectifs pour la fonction pulmonaire, la résistance des voies nasales, le sens olfactif et la cytologie de la surface nasale ont été effectués (Broder *et al.*, 1988). Les distributions des groupes d'âge dans cette population étaient de 80 % (16 ans et plus), de 10 % (moins de 10 ans) et de 10 % (de 10 à 15 ans); dans le cas des enfants de moins de 10 ans, c'est seulement le questionnaire qui a été rempli. On a mesuré le formaldéhyde dans les maisons de ces résidents pendant 2 jours consécutifs, dont l'un était celui où les occupants ont été examinés, dans un endroit central, dans toutes les chambres à coucher et dans la cour. L'analyse des résultats a révélé que la fréquence des symptômes augmentait, surtout aux concentrations de formaldéhyde supérieures à 0,12 ppm (0,14 mg/m^3), même s'il y avait des preuves de l'interaction entre la MIUF et le formaldéhyde

associée à ces effets. On n'a pas constaté d'effets sur les autres paramètres étudiés, à l'exception d'une faible augmentation des cas de métaplasie pavimenteuse de l'épithélium du nez chez les résidents ayant l'intention de faire enlever la MIUF de leur maison. La concentration médiane de formaldéhyde dans les maisons contenant de la MIUF était de 0,038 ppm (0,046 mg/m^3), et la concentration maximale, de 0,227 ppm (0,272 mg/m^3); dans les maisons témoins, les concentrations correspondantes étaient de 0,031 ppm (0,037 mg/m^3), et de 0,112 ppm (0,134 mg/m^3). Il est à noter que les malaises des personnes demeurant dans les maisons contenant de la MIUF ont considérablement diminué après l'assainissement des lieux, même si les concentrations de formaldéhyde n'avaient pas changé.

2.4.4.2.4 Effets immunologiques

Les études épidémiologiques concernant les effets de l'exposition au formaldéhyde sur le système immunitaire ont porté principalement sur les réactions allergiques (rapport de synthèse de Feinman, 1988; Bardana et Montanaro, 1991; Stenton et Hendrick, 1994). Les cas de réactions allergiques systémiques ou localisées ont été attribués au formaldéhyde présent dans divers produits. Cette substance est un irritant pour les voies respiratoires, et certains rapports ont laissé entendre que l'asthme contracté à la suite de l'inhalation de formaldéhyde peut être dû à des mécanismes immunologiques. Les conditions particulières de l'exposition ainsi que les idiosyncrasies individuelles sont probablement des facteurs importants permettant de déterminer si l'exposition au formaldéhyde par inhalation peut avoir sur la fonction pulmonaire des effets nocifs à médiation immunologique. Les effets immunologiques (p. ex., la dermatite de contact) résultant de l'exposition au formaldéhyde par voie cutanée ont été plus clairement définis. La concentration dont il est probable qu'elle provoque des réactions de dermatite de contact chez les personnes hypersensibles peut être aussi faible que 30 ppm. D'après les résultats d'enquêtes menées en Amérique du Nord, moins de 10 % des patients présentant des signes de dermatite de contact peuvent être immunologiquement hypersensibles au formaldéhyde.

2.4.4.2.5 Autres effets

Des changements histopathologiques dans l'épithélium nasal ont été examinés dans des études portant sur des travailleurs exposés à de la vapeur de formaldéhyde en milieu de travail (Berke, 1987; Edling *et al.*, 1988; Holmström *et al.*, 1989c; Boysen *et al.*, 1990; Ballarin *et al.*, 1992).

Dans les plus limitées de ces études (Berke, 1987), sauf une, la fréquence de la métaplasie de l'épithélium nasal a augmenté chez les populations surtout exposées au formaldéhyde en milieu de travail, comparativement aux populations témoins d'âge correspondant; en outre, des changements dysplasiques ont occasionnellement été observés chez les personnes exposées à cette substance. Dans la plus complète de ces études, la seule où il y ait eu des mesures individuelles de l'exposition fondées sur un échantillonnage personnel et aréolaire (Holmström *et al.*, 1989c), les cotes histologiques moyennes ont augmenté chez 70 travailleurs surtout exposés au formaldéhyde (valeur moyenne de 0,3 mg/m^3, écart-type de 0,16 mg/m^3), comparativement à 36 témoins. Lorsque des facteurs confusionnels ont été examinés, ils n'ont pas expliqué les effets. Par exemple, dans l'étude qui vient d'être mentionnée, les changements n'étaient pas significatifs chez une population exposée à de la sciure fine contenant du formaldéhyde qui a aussi été examinée. Edling *et al.* (1988) n'ont pas observé de variation dans les cotes histologiques des travailleurs exposés à la sciure fine et au formaldéhyde, comparativement à ceux qui étaient exposés à cette dernière substance seulement. Lorsque la relation entre les scores histologiques et la durée de l'exposition a été examinée, on a constaté qu'elle était inexistante, ce qui peut

toutefois être expliqué par la faible taille des sous-groupes (Edling *et al.*, 1988).

Les données disponibles sont donc compatibles avec l'hypothèse selon laquelle le formaldéhyde est principalement responsable de l'induction de ces lésions histopathologiques dans le nez. Toutefois, le poids de la preuve de causalité est faible, surtout en raison du nombre limité d'études portant sur des populations de travailleurs relativement petites qui ne permettent pas d'examiner convenablement, par exemple, la relation exposition-réponse.

Les récentes études épidémiologiques ne permettent pas d'affirmer hors de tout doute que l'exposition de la mère (Hemminki *et al.*, 1985; John *et al.*, 1994; Taskinen *et al.*, 1994) ou du père (Lindbohm *et al.*, 1991) au formaldéhyde augmente le risque de fausse couche.

Il existe peu de preuves convaincantes montrant que le formaldéhyde est neurotoxique pour les populations exposées en milieu de travail, mais dans des exposés de cas et une série d'études transversales par les mêmes chercheurs (Kilburn *et al.*, 1985a et b, 1987, 1989; Kilburn et Warshaw, 1992; Kilburn, 1994), cette substance a été jugée responsable de troubles neurocomportementaux comme l'insomnie, le manque de concentration, la perte de mémoire et la modification de l'humeur et de l'équilibre ainsi que de la perte d'appétit. Toutefois, les effets déclarés, qui comprenaient une augmentation des symptômes signalés par les intéressés (pour lesquels la fréquence des symptômes comportementaux, neurologiques et dermatologiques a parfois été combinée pour les analyses), ou les effets sur les mesures plus objectives de la fonction neurocomportementale ont été restreints principalement aux travailleurs dans le domaine de l'histologie. L'attribution des effets au formaldéhyde dans ce groupe est compliquée en raison des expositions concurrentes; en fait, l'analyse des échantillons prélevés dans un petit nombre de laboratoires d'histologie a confirmé que ces travailleurs étaient probablement exposés à diverses concentrations de formaldéhyde, de xylène, de chloroforme et de toluène. En outre, on n'a pas vérifié les mesures grossières permettant de différencier l'exposition au formaldéhyde de celle aux solvants; pour cela, les travailleurs ont dû se rappeler le temps consacré à effectuer diverses tâches.

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement

L'évaluation du risque que pose une substance figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire pour l'environnement se fonde sur les méthodes exposées dans Environnement Canada (1997a). L'analyse des voies d'exposition, puis la détermination du récepteur sensible servent à sélectionner les paramètres de mesure pour l'évaluation environnementale (p. ex., effets négatifs sur la reproduction d'espèces sensibles de poissons dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée de l'exposition (VEE) et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO), en divisant la valeur critique de la toxicité (VCT) par un coefficient. On calcule pour chacun des paramètres de l'évaluation un quotient prudent (ou très prudent) [VEE/VESEO], afin de déterminer s'il existe ou non un éventuel risque écologique au Canada. Si ces quotients sont inférieurs à un, on peut en conclure que la substance ne pose pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine là. Si, cependant, le quotient est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on examine la probabilité et l'ampleur des effets. Dans le deuxième cas, on tient davantage compte des causes de variabilité et d'incertitude dans l'analyse du risque.

3.1.1 Paramètres de l'évaluation

Le formaldéhyde qui pénètre dans l'environnement canadien provient surtout de sources naturelles et anthropiques de combustion, de rejets industriels sur place, de son dégagement des produits qui en contiennent et de sa formation secondaire à la suite de l'oxydation dans l'air de composés organiques d'origine anthropique et naturelle. La presque totalité du formaldéhyde qui est rejeté et qui se forme dans le milieu ambiant se retrouve dans l'atmosphère, et de faibles quantités passent dans l'eau.

En raison de ses propriétés physiques et chimiques, le formaldéhyde se décompose dans l'air à la suite de divers processus, et de très faibles quantités passent dans l'eau. Lorsqu'il est rejeté dans l'eau ou le sol, il est probable qu'il y demeure en très grande partie et il subit divers processus de dégradation biologique et physique. Le formaldéhyde ne s'accumule pas dans les organismes vivants et ne persiste dans aucun milieu naturel.

Compte tenu des sources et du devenir du formaldéhyde dans le milieu ambiant, il est probable que le biote est exposé à cette substance surtout dans l'air et, dans une moindre mesure, dans l'eau. Les organismes édaphiques ou benthiques y sont probablement peu exposés. Le formaldéhyde se retrouve à l'état naturel dans les plantes et les animaux, mais il est rapidement métabolisé et ne s'accumule pas dans les organismes. Par conséquent, la caractérisation du risque environnemental portera sur les organismes terrestres et aquatiques exposés directement au formaldéhyde présent dans l'air et dans l'eau.

3.1.1.1 Toxicité terrestre

Il existe des données sur la toxicité terrestre pour une diversité de microorganismes, de plantes et d'invertébrés (section 2.4.2.1), et les études toxicologiques sur les mammifères en présentent aussi (section 2.4.3). Les paramètres les plus sensibles qui ont été relevés comprennent surtout les effets sur la croissance et le développement des plantes (Haagen-Smit *et al.*, 1952; Barker et Shimabuku, 1992; Mutters *et al.*, 1993).

Les bactéries et les champignons sont omniprésents dans les écosystèmes terrestres; ces saprophytes sont essentiels au cycle des éléments nutritifs. Les plantes terrestres sont des producteurs primaires qui fournissent abri et nourriture aux animaux, et en recouvrant le sol, elles réduisent l'érosion et la perte d'humidité. Les invertébrés sont d'importants composants de l'écosystème terrestre; ils consomment des matières végétales et animales tout en servant d'aliments à d'autres animaux. Les vertébrés sont d'importants consommateurs dans la plupart des écosystèmes terrestres.

Par conséquent, les études toxicologiques existantes, quoique limitées, portent sur un éventail d'organismes provenant de différents taxons et niches écologiques, et elles sont jugées utiles à l'évaluation des risques pour le biote terrestre. La réponse la plus sensible pour tous ces paramètres servira de VCT pour la caractérisation du risque concernant les effets terrestres.

3.1.1.2 Toxicité aquatique

Il existe des données sur la toxicité aquatique pour une diversité d'algues, de microorganismes, d'invertébrés, de poissons et d'amphibiens (section 2.4.1.2). Les paramètres sensibles qui ont été relevés comprennent les effets sur le développement et la survie des algues et des invertébrés (Bills *et al.*, 1977; Bringmann et Kühn, 1980a; Burridge *et al.*, 1995a, b), l'inhibition de la multiplication des cellules chez les protozoaires (Bringmann et Kühn, 1980a), l'immobilisation des crustacés (Bills *et al.*, 1977) et la mortalité du poisson (Reardon et Harrell, 1990).

Les algues sont des producteurs primaires des systèmes aquatiques, et elles forment le premier échelon de la chaîne alimentaire aquatique, tandis que le zooplancton, qui comprend les protozoaires et les crustacés, est consommé par de nombreuses espèces d'invertébrés et de vertébrés. Les poissons sont des consommateurs des communautés aquatiques, et ils alimentent à leur tour les poissons, les oiseaux et les mammifères piscivores.

Par conséquent, les études toxicologiques existantes, quoique limitées, portent sur un éventail d'organismes provenant de différents taxons et niches écologiques, et elles sont jugées utiles à l'évaluation des risques pour le biote aquatique. La réponse pour tous ces paramètres qui se produit à la plus faible concentration est la VCT pour la caractérisation du risque que posent les effets aquatiques.

3.1.2 Caractérisation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes terrestres

L'exposition de l'environnement au formaldéhyde présent dans l'air est probablement la plus forte au voisinage des lieux où cette substance est rejetée ou se forme continuellement, c'est-à-dire dans les centres urbains et à proximité des installations industrielles qui rejettent du formaldéhyde. Il existe de nombreuses données récentes sur les concentrations atmosphériques à 27 endroits comprenant divers emplacements industriels, urbains, suburbains, ruraux et éloignés au Canada.

3.1.2.1.1 Analyse très prudente

La plus forte concentration de formaldéhyde dans l'air ambiant enregistrée au Canada est de 27,5 µg/m^3. Elle a été mesurée dans un échantillon d'air urbain de 24 heures prélevé à Toronto, Ontario, le 8 août 1995. La concentration moyenne calculée d'après les 6 mesures faites à cet endroit pendant une période de 30 jours comprenant cette date (du 14 juillet au 12 août 1995) est de 22,15 µg/m^3. Cette valeur servira de VEE dans l'analyse très prudente du scénario d'exposition chronique pour les organismes terrestres. Une moyenne d'un mois a été choisie comme VEE parce qu'elle correspond à une période d'exposition plus longue relativement à la durée de vie des organismes testés pour lesquels des données sont disponibles.

En ce qui concerne l'exposition des organismes terrestres au formaldéhyde présent

dans l'air, la VCT est de 18 µg/m³; cette valeur est fondée sur la quantité correspondante de formaldéhyde présent dans le brouillard (9 000 µg/L) qui produit un effet sur la croissance et la capacité de reproduction de la navette (*Brassica rapa*) exposée 4,5 heures par nuit et 3 nuits par semaine pendant 40 jours (Barker et Shimabuku, 1992). Cette valeur est la plus faible d'un ensemble de données modérées tirées d'études de toxicité aiguë et chronique réalisées en utilisant au moins 18 espèces de plantes terrestres, de microorganismes, d'invertébrés et de mammifères exposés à l'air ou à l'eau du brouillard contenant du formaldéhyde.

L'exposition intermittente pendant 40 jours de *Brassica rapa* peut être considérée comme une exposition chronique (englobant une importante partie d'un stade de vie de l'organisme). Aux fins de l'analyse très prudente, on calcule la VESEO pour les organismes terrestres en divisant la VCT par un coefficient de 10. Ce coefficient tient compte de l'incertitude liée à la conversion de la concentration produisant un effet en une valeur sans effet observé, de l'extrapolation des conditions en laboratoire à celles sur le terrain, ainsi que des variations inter et intraspécifiques de la sensibilité. On obtient donc une VESEO de 1,8 µg/m³.

Le quotient très prudent est calculé comme suit en divisant la VEE par la VESEO :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{22{,}15\ \mu g/m^3}{1{,}8\ \mu g/m^3}$$

$$= 12{,}3$$

Comme le quotient très prudent est supérieur à 1, il faut procéder à une analyse plus réaliste pour savoir si les émissions de formaldéhyde ont des effets nocifs sur les organismes terrestres au Canada.

3.1.2.1.2 Analyse prudente

Dans l'analyse prudente, une estimation plus réaliste de l'exposition terrestre à long terme serait la plus forte valeur du 90e percentile calculée pour chaque lieu contrôlé. Cette valeur est encore représentative des concentrations de queue à l'endroit le plus préoccupant, mais elle exclut aussi les concentrations exceptionnellement élevées, dont certaines peuvent avoir été dues à de rares conditions ambiantes ou à une erreur d'analyse non décelée. L'analyse du grand nombre de données disponibles montre qu'il est arrivé une fois seulement au cours des 10 dernières années que des concentrations atmosphériques aussi élevées aient été mesurées au Canada pour une période aussi longue (un mois) que celle où on a choisi la moyenne pour la VEE très prudente. D'après ces données, la valeur la plus élevée du 90e percentile, calculée à l'aide de 354 mesures effectuées à Toronto entre le 6 décembre 1989 et le 18 décembre 1997, est de 7,48 µg/m³. Cette valeur servira de VEE dans l'analyse prudente du scénario d'exposition pour les organismes terrestres. Comparativement, la valeur du 90e percentile calculée pour toutes les mesures des stations du RNSPA effectuées entre 1997 et 1998 est de 5,50 µg/m³. Les valeurs moyenne et médiane globales sont respectivement de 2,95 et 2,45 µg/m³.

Dans l'analyse prudente, une VESEO plus réaliste peut être calculée en divisant la VCT très prudente de 18 µg/m³ (pour la navette) par un coefficient plus peaufiné. D'après Fletcher *et al.* (1990), les valeurs de la CE_{50} sur le terrain et en laboratoire pour les espèces végétales concordent remarquablement. Dans une étude sur la sensibilité d'une grande diversité de plantes aux pesticides, seulement 3 des 20 valeurs de la CE_{50} mesurées sur le terrain étaient 2 fois plus élevées que celles obtenues en laboratoire, et seulement 3 des 20 valeurs de la CE_{50} mesurées en laboratoire étaient 2 fois plus élevées que celles sur le terrain. Par conséquent, il est possible qu'aucun coefficient ne soit nécessaire pour extrapoler les effets sur les plantes observés en

laboratoire à ceux sur le terrain. En outre, les données portent à croire qu'il est possible de faire en toute confiance des extrapolations entre les espèces végétales du même genre sans appliquer le facteur d'incertitude. Lorsqu'on extrapole d'un genre à un autre dans une même famille, un facteur d'incertitude de 2 peut tenir compte de 80 % de la variabilité potentielle. Les extrapolations d'une famille à une autre dans un ordre, ou d'un ordre à un autre dans une classe devraient être évitées, mais s'il le faut, des facteurs de 15 et de 300 devraient être utilisés pour les extrapolations d'un ordre à un autre et d'une classe à une autre respectivement, afin de tenir compte de 80 % de la variabilité (Chapman *et al.*, 1998). Dans le cas de l'étude de Barker et Shimabuku (1992), d'où la VCT a été tirée, les quatre espèces expérimentales étaient un feuillu (le peuplier faux-tremble), un conifère (le pin blanc), une culture céréalière (le blé) et une culture semencière (la navette), qui représentaient diverses formes de croissance et morphologies dans quatre ordres et deux classes (les monocotylédones et les dicotylédones). Pour deux de ces espèces, on n'a observé aucun effet nuisible aux concentrations de l'essai, tandis que pour une troisième (le pin blanc), on peut dire qu'il y a eu une croissance accrue des parties supérieures à la plus faible concentration. D'autres études indiquent que des effets aigus et chroniques différents commencent à se produire à des concentrations atmosphériques bien supérieures à celles auxquelles est exposée la navette dans le brouillard, même dans les stades du développement (p. ex., la CMEO pour le pollen du lis est de 440 µg/m³). Il semble donc que le semis de la navette est de loin l'espèce expérimentale la plus sensible. Compte tenu de la diversité de l'ensemble de données, il est possible qu'un coefficient minimal seulement soit nécessaire pour l'extrapolation interspécifique. Pour ce qui est de l'extrapolation de la concentration produisant un effet à la concentration sans effet observé, il faut noter que Barker et Shimabuku (1992) ont utilisé un seuil de signification statistique relativement faible ($\alpha = 0,1$) et que les effets sur la navette ne comprenaient pas de symptômes visuels comme la nécrose observée dans d'autres études sur le formaldéhyde en phase liquide et gazeuse. Il est donc possible de diviser la VCT de la navette par un coefficient plus petit. Par conséquent, pour la même valeur de la VCT (18 µg/m³), le coefficient de 10 utilisé dans le scénario très prudent peut être réduit à 2 dans l'évaluation prudente. La VESEO pour l'analyse prudente du scénario d'exposition pour les organismes terrestres sera donc de 9 µg/m³.

Le quotient prudent est calculé comme suit en divisant la VEE par la VESEO :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{7,48 \text{ µg/m}^3}{9 \text{ µg/m}^3}$$

$$= 0,83$$

Dans une analyse prudente, il peut aussi être plus réaliste d'utiliser une VCT tirée d'une étude de toxicité comportant l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air en phase gazeuse plutôt que de faire un rétrocalcul à partir de l'exposition dans le brouillard, ce qui s'explique en partie par la nature exploratoire de l'étude sur le brouillard (Barker et Shimabuku, 1992) d'où la VCT très prudente a été tirée. La conversion des concentrations dans l'eau du brouillard aux concentrations prévues dans l'air n'a pu être vérifiée parce que les variables nécessaires à la conversion (la température, la tension de vapeur, la solubilité dans l'eau et la constante de la loi d'Henry) n'ont pas été spécifiées dans l'étude. Les concentrations ambiantes mentionnées représentaient une moyenne estimative fondée sur la vitesse observée de dégradation dans le système expérimental. Comme le formaldéhyde présent dans l'eau du brouillard s'hydrate et se dégrade facilement, on ne sait pas avec certitude de quelle façon ses propriétés peuvent changer sa toxicité. D'après l'analyse de l'ensemble de données terrestres disponibles, il n'existe pas d'autres rapports de recherche sur les effets du brouillard ou des effets aussi marqués que ceux décrits dans

Barker et Shimabuku (1992). En outre, on n'a trouvé aucune donnée sur les concentrations de formaldéhyde dans le brouillard au Canada ou la fréquence du brouillard dans les régions urbaines permettant de vérifier l'hypothèse selon laquelle le biote canadien est exposé au formaldéhyde dans des conditions semblables à celles de l'expérience. Par ailleurs, l'étude ne semble pas avoir pris en considération l'exposition potentielle au formaldéhyde en phase gazeuse entre les expositions au formaldéhyde dans le brouillard. Une étude de l'exposition chronique au formaldéhyde en phase gazeuse dans l'air serait peut-être plus réaliste.

Pour l'analyse prudente de l'exposition des organismes terrestres au formaldéhyde présent dans l'air, la VCT est de 78 µg/m³; cette valeur est fondée sur la plus faible concentration moyenne dans l'air qui a causé un léger déséquilibre entre la croissance des pousses et celle des racines chez le haricot (*Phaseolus vulgaris*) exposé 7 heures par jour et trois jours par semaine pendant 4 semaines dans l'air (le jour : 25°C, 40 % d'humidité; la nuit : 14°C, 60 % d'humidité) (Mutters *et al.*, 1993). Il s'agit du paramètre le plus sensible provenant d'un ensemble de données modérées d'études de toxicité aiguë et chronique portant sur au moins 18 espèces de plantes terrestres, de microorganismes, d'invertébrés et de mammifères exposés à l'air ou à l'eau du brouillard.

L'exposition intermittente du haricot pendant 28 jours peut être considérée comme chronique (parce qu'elle englobe une importante partie du stade de vie de l'organisme). Si l'on divise la VCT par un coefficient de 10 pour tenir compte de l'incertitude liée à la conversion de la concentration produisant un effet à une concentration sans effet observé, de l'extrapolation des conditions en laboratoire à celles sur le terrain, et des variations inter et intraspécifiques de la sensibilité, on obtient une VESEO de 7,8 µg/m³, ce qui permet de calculer comme suit le quotient prudent :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{7{,}48\ \mu g/m^3}{7{,}8\ \mu g/m^3}$$

$$= 0{,}96$$

Ce quotient est très près de l'unité.

Compte tenu des arguments en faveur de la réduction du coefficient utilisé pour la VCT très prudente de la navette et des effets encore plus faibles observés chez le haricot, Mutters *et al.* (1993) eux-mêmes n'ont pas conclu que le formaldéhyde produisait des effets nuisibles, et le coefficient peut être réduit de 10 à 2 afin d'obtenir une VESEO plus réaliste (39 µg/m³). Il en résulte donc un quotient prudent qui est plus petit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{7{,}48\ \mu g/m^3}{39\ \mu g/m^3}$$

$$= 0{,}19$$

Puisque les trois quotients prudents sont tous inférieurs à 1, il est peu probable que le formaldéhyde présent dans l'atmosphère ait des effets nuisibles sur les organismes terrestres au Canada.

Pour ce qui est du poids de la preuve, il faut noter que d'autres données ne portent pas non plus à croire à la probabilité de risques élevés associés à l'exposition atmosphérique. On ne sait pas quelles seraient les conséquences écologiques possibles des effets marqués comme le déséquilibre entre la croissance des racines et celle des pousses. Compte tenu des données existantes sur la toxicité, les plantes semblent être le plus sensibles pendant leurs premiers stades de vie qui, au Canada, se manifestent habituellement au printemps. Les plus fortes concentrations de formaldéhyde dans l'atmosphère ont généralement été mesurées vers la fin de l'été, en août

(Environnement Canada, 1999a), lorsque la formation de cette substance dans l'atmosphère et la formation photochimique de smog sont à leur maximum. Il semble donc que seules les plantes adultes plus tolérantes seraient exposées aux concentrations les plus élevées. En outre, dans les études autres que celles ayant servi à analyser les scénarios très prudents et prudents dont il a été question plus haut, on a observé une plus grande tolérance à l'exposition au formaldéhyde (p. ex., la luzerne n'a pas été endommagée à des concentrations inférieures à 840 µg/m³; Haagen-Smit *et al.*, 1952), et on n'a pas constaté d'effets sur les plantes à une concentration de 44 mg/m³ (Wolverton *et al.*, 1984).

Un résumé des valeurs utilisées dans l'analyse du risque environnemental que pose le formaldéhyde en milieu terrestre est présenté au tableau 7.

3.1.2.2 Organismes aquatiques

L'exposition de l'environnement au formaldéhyde dans l'eau est probablement la plus forte au voisinage des lieux où les concentrations atmosphériques sont élevées (une partie du formaldéhyde peut passer de l'air à l'eau) ainsi qu'à proximité des déversements ou des exutoires des effluents. Les concentrations de cette substance dans les eaux de surface, les effluents et les eaux souterraines ont été mesurées au Canada. Dans le cas des eaux de surface, il existe des données d'échantillonnage limité à quatre stations d'épuration de l'eau dans les régions urbaines de l'Ontario et de l'Alberta. Les concentrations ont été mesurées dans l'effluent d'une des quatre installations industrielles qui ont déclaré des rejets de formaldéhyde dans l'eau. Des données sur les eaux souterraines sont disponibles en ce qui concerne trois emplacements industriels à l'origine de déversements ou d'une contamination chronique, et six cimetières ontariens.

3.1.2.2.1 Analyse très prudente

Une analyse très prudente a été effectuée pour les organismes aquatiques exposés aux concentrations mesurées dans les eaux de surface, les effluents et les eaux souterraines.

La plus forte concentration de formaldéhyde enregistrée dans les eaux de surface est de 9,0 µg/L; elle a été mesurée dans un échantillon prélevé dans la rivière Saskatchewan Nord, à proximité d'une station d'épuration à Edmonton, Alberta (Huck *et al.*, 1990). La concentration la plus élevée mesurée pendant 1 journée dans un effluent industriel était de 325 µg/L (Environnement Canada, 1999a). Dans divers échantillons d'eau souterraine, la plus forte concentration de formaldéhyde était de 690 000 µg/L dans un emplacement industriel (Environnement Canada, 1997c). Ces valeurs ont servi de VEE dans l'analyse très prudente des organismes aquatiques présents dans les eaux de surface, les effluents et les eaux souterraines respectivement. La VEE pour les effluents est fondée sur l'hypothèse prudente selon laquelle des organismes pourraient vivre au point de rejet. La VEE pour les eaux souterraines est fondée sur l'hypothèse prudente selon laquelle ces eaux pourraient alimenter directement les eaux de surface sans être diluées.

Pour ce qui est des animaux aquatiques exposés au formaldéhyde présent dans l'eau, la VCT est de 100 µg/L; cette valeur est fondée sur la concentration qui, après 96 heures, cause la mort de 40 à 50 % des zygotes d'un jour de l'algue marine *Phyllospora comosa* (Burridge *et al.*, 1995a). Il s'agit du paramètre le plus sensible choisi parmi un vaste ensemble de données tirées d'études de toxicité portant sur au moins 36 espèces d'algues, de microorganismes, d'invertébrés, de poissons et d'amphibiens dulçaquicoles et marins.

L'exposition pendant 96 heures des zygotes de *Phyllospora comosa* peut être considérée comme chronique (englobant une importante partie de la durée de vie de l'organisme). Pour l'analyse très prudente, on calcule la VESEO en divisant la VCT par un coefficient de 10 afin de tenir compte de l'incertitude liée à l'extrapolation d'une CE_{50}

TABLEAU 7 Résumé de l'analyse du risque environnemental pour les organismes terrestres

Organismes terrestres	VEE (µg/m³)	VCT (µg/m³)	Coefficient	VESEO (µg/m³)	Quotient
Niveau 1 : très prudent					
Moyenne urbaine la plus élevée, navette dans le brouillard	22,15	18	10	1,8	12,3
Niveau 2 : prudent					
90e percentile le plus élevé, navette dans le brouillard	7,48	18	2	9	0,83
90e percentile le plus élevé, haricot dans l'air	7,48	78	10	7,8	0,96
90e percentile le plus élevé, haricot dans l'air	7,48	78	2	39	0,19

chronique à une valeur chronique sans effet observé, de l'extrapolation des conditions en laboratoire à celles sur le terrain, et des variations inter et intraspécifiques dans la sensibilité. On obtient donc une VESEO de 10 µg/L.

Les quotients très prudents sont calculés comme suit en divisant la VEE par la VESEO :

Analyse des eaux de surface

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{9{,}0\ \mu g/L}{10\ \mu g/L}$$

$$= 0{,}9$$

Comme le quotient très prudent est inférieur à 1, il est improbable que le formaldéhyde ait des effets nocifs sur les organismes aquatiques présents dans les eaux de surface au Canada, et il n'est pas nécessaire d'examiner des scénarios d'exposition plus réalistes.

Analyse des effluents

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{325\ \mu g/L}{10\ \mu g/L}$$

$$= 32{,}5$$

Comme le quotient très prudent est supérieur à 1, il faut examiner davantage la possibilité que le biote soit exposé à des concentrations de ce genre dans les eaux de surface à proximité des sources ponctuelles au Canada.

Analyse des eaux souterraines

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{690\ 000\ \mu g/L}{10\ \mu g/L}$$

$$= 69\ 000$$

Comme le quotient très prudent est supérieur à 1, il faut examiner davantage la possibilité que le biote soit exposé à des concentrations de ce genre au Canada.

3.1.2.2.2 Analyse prudente

Dans l'analyse prudente, on doit avoir recours à des estimations plus réalistes de l'exposition en milieu aquatique. Dans le cas des effluents, la dilution peut être envisagée. La VEE de 325 µg/L choisie pour l'analyse très prudente peut être divisée par un facteur de dilution générique et prudent de 10 calculé pour tous les types de plans d'eau, afin de déterminer les concentrations ambiantes de formaldéhyde à proximité des exutoires. On obtient ainsi pour les effluents une VEE prudente de 32,5 µg/L.

Dans le cas des eaux souterraines, les très fortes concentrations mesurées dans un lieu contaminé ont été reliées à une contamination antérieure reconnue qui a depuis été confinée et pour laquelle des mesures correctrices ont été apportées (Environnement Canada, 1999a). La deuxième concentration la plus élevée dans les eaux souterraines a été mesurée dans un emplacement industriel du Nouveau-Brunswick (maximum de 8 200 µg/L). Il est très improbable que les eaux souterraines à n'importe quelle station d'échantillonnage alimentent directement les eaux de surface. On peut obtenir une idée plus réaliste de la qualité des eaux souterraines à un endroit donné en utilisant la concentration médiane dans les eaux souterraines à toutes les stations d'échantillonnage. La médiane des mesures prises dans 5 puits du lieu contaminé en 1996 et 1997 était de 100 µg/L. Si l'on présume qu'il y a une dilution semblable à celle de l'effluent dans les plans d'eau récepteurs, la médiane peut aussi être divisée par le facteur de dilution générique et prudent de 10, afin d'obtenir une estimation prudente des concentrations possibles en cas d'alimentation des eaux de surface. On obtient donc pour les eaux souterraines une VEE prudente de 10 µg/L.

Dans l'analyse prudente, on doit choisir un paramètre plus convenable que celui pour la VCT utilisé dans l'analyse très prudente, qui était fondée sur la toxicité pour une algue marine particulière à l'Australie. Un chiffre plus valable peut être obtenu en examinant la toxicité pour *Cypridopsis* sp., un ostracode d'eau douce commun; on obtient ainsi une VCT de 360 µg/L fondée sur la CE_{50} après 96 heures (immobilité) pour cet organisme (Bills *et al.*, 1977). Il s'agit du paramètre le plus sensible parmi un vaste ensemble de données tirées d'études de toxicité portant sur au moins 34 espèces d'algues, de microorganismes, d'invertébrés, de poissons et d'amphibiens d'eau douce.

Aux fins de l'analyse prudente, on calcule la VESEO en divisant la VCT par un facteur de 10 pour tenir compte de l'incertitude liée à l'extrapolation de la CE_{50} à une valeur chronique sans effet observé, de l'extrapolation des conditions en laboratoire à celles sur le terrain, et des variations inter et intraspécifiques dans la sensibilité. On obtient ainsi une VESEO de 36 µg/L.

Les quotients prudents sont calculés comme suit en divisant la VEE par la VESEO :

Analyse des effluents

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{32{,}5\ \mu g/L}{36\ \mu g/L}$$

$$= 0{,}9$$

Puisque le quotient prudent est inférieur à 1, il est peu probable que l'exposition à des concentrations dans l'eau résultant du rejet d'effluents ait des effets nuisibles sur les populations d'organismes aquatiques au Canada.

Analyse des eaux souterraines

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{10\ \mu g/L}{36\ \mu g/L}$$

$$= 0{,}28$$

TABLEAU 8 Résumé de l'analyse du risque environnemental pour les organismes aquatiques

Organismes aquatiques	VEE (µg/L)	VCT (µg/L)	Coefficient	VESEO (µg/L)	Quotient
Niveau 1 : très prudent					
Eaux de surface – algues marines	9,0	100	10	10	0,9
Effluents – algues marines	325	100	10	10	32,5
Eaux souterraines – algues marines	690 000	100	10	10	69 000
Niveau 2 : prudent					
Effluents – ostracode	32,5	360	10	36	0,9
Eaux souterraines – ostracode	10	360	10	36	0,28

Puisque le quotient prudent est inférieur à 1, il est peu probable que les concentrations de formaldéhyde dans les eaux souterraines aient des effets nuisibles sur les populations d'organismes aquatiques au Canada.

Le tableau 8 présente un résumé des valeurs utilisées pour l'analyse du risque environnemental que pose le formaldéhyde présent en milieu aquatique.

3.1.2.3 Discussion de l'incertitude

Un certain nombre de sources possibles d'incertitude sont liées à la présente évaluation du risque environnemental. En ce qui concerne les effets du formaldéhyde sur les organismes terrestres et aquatiques, l'extrapolation des données disponibles sur la toxicité aux effets écosystémiques potentiels comporte de l'incertitude. Bien que l'ensemble de données sur la toxicité soit tiré d'études portant sur des organismes provenant de divers taxons et niches écologiques, les études valables sur la toxicité chronique sont relativement peu nombreuses. Pour tenir compte de ces incertitudes, des quotients ont été utilisés dans l'analyse du risque environnemental pour calculer les VESEO.

Pour ce qui est de l'exposition de l'environnement, il est possible que les concentrations de formaldéhyde au Canada soient plus élevées que celles mentionnées et utilisées dans la présente évaluation.

En ce qui a trait à l'exposition au formaldéhyde présent dans l'atmosphère, les mesures utilisées dans la présente évaluation sont jugées acceptables parce qu'elles ont été choisies parmi un vaste ensemble de données récentes sur la surveillance de la qualité de l'air dans les zones urbaines et autres, y compris celles où se trouvent des installations industrielles utilisant et rejetant du formaldéhyde au Canada ou qui sont à proximité de ces dernières. C'est aussi à ces endroits qu'ont été enregistrées les plus fortes concentrations de COV responsables de la formation secondaire de formaldéhyde. Par conséquent, les données existantes sur les concentrations atmosphériques sont jugées représentatives des plus fortes concentrations qui se retrouvent probablement dans l'air au Canada.

Il existe seulement des données limitées sur l'eau, mais il est probable que les concentrations de formaldéhyde sont faibles parce que peu de rejets dans ce milieu ont été mentionnés et qu'une quantité relativement faible de formaldéhyde présent dans l'air passe dans l'eau. Les données disponibles sur les concentrations dans les eaux souterraines comprennent celles provenant des installations

industrielles des utilisateurs de formaldéhyde. Comme on ne sait rien sur l'alimentation des eaux de surface par les eaux souterraines contaminées, on a présumé de façon très prudente dans l'évaluation que l'alimentation se produisait à des concentrations équivalentes à celles mesurées dans les eaux souterraines diluées au minimum.

En dépit de certaines lacunes dans les données sur les effets environnementaux et l'exposition au formaldéhyde, les données disponibles actuellement sont jugées suffisantes pour tirer une conclusion au sujet du risque environnemental que pose le formaldéhyde au Canada.

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel à la vie

Le formaldéhyde ne détruit pas l'ozone stratosphérique et il contribue de façon négligeable aux changements climatiques. La photolyse du formaldéhyde donne lieu à la formation directe de radicaux qui contribuent à la formation d'ozone troposphérique (Carter *et al.*, 1995). En outre, le formaldéhyde (dont le PCOP est de 105) réagit plus avec les radicaux hydroxyle que les composés comme l'éthène, dont on reconnaît qu'ils sont importants dans la formation d'ozone troposphérique (Bunce, 1996). En raison de sa réactivité et des concentrations mesurées dans l'air au Canada, le formaldéhyde représente environ 7,8 % de la réactivité totale du carbone organique volatil et occupe le 4e rang des hydrocarbures non méthaniques et des composés carbonylés contribuant à la formation d'ozone troposphérique (Dann et Summers, 1997). Le formaldéhyde joue donc un rôle important dans la formation photochimique d'ozone troposphérique.

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine

3.3.1 Exposition estimée de la population

On a calculé la dose journalière acceptable de formaldéhyde pour six groupes d'âge de la population générale du Canada surtout pour déterminer les contributions relatives des divers milieux. Ces chiffres indiquent que la dose journalière de formaldéhyde par inhalation est toujours inférieure à celle calculée pour l'ingestion de produits alimentaires. Il faut toutefois noter que les effets critiques associés à l'exposition au formaldéhyde se produisent principalement au point de contact initial (c'est-à-dire dans les voies respiratoires après l'inhalation, et dans l'appareil gastro-intestinal après l'ingestion) et qu'ils dépendent de la concentration de formaldéhyde dans le milieu auquel les humains sont exposés plutôt que de la dose totale. C'est pourquoi les effets de l'exposition par inhalation et ingestion sont étudiés séparément.

En raison surtout des données limitées pouvant servir à la caractérisation de l'exposition par ingestion, l'évaluation porte principalement sur l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air. L'évaluation moins représentative de l'exposition par ingestion comporte la comparaison de la concentration de formaldéhyde dans un nombre limité de produits alimentaires avec une concentration admissible (après ingestion).

La population générale du Canada est exposée à de faibles concentrations de formaldéhyde dans l'air extérieur et à des concentrations généralement plus élevées dans l'air intérieur. Un sous-ensemble de données provenant du RNSPA a été choisi pour représenter l'intervalle et la distribution des concentrations auxquelles la population générale du Canada est censée être actuellement exposée par inhalation de l'air extérieur. Les données choisies proviennent de stations classées comme suburbaines (n = 4) ou urbaines (n = 4) et comprennent toutes les concentrations de formaldéhyde (n = 2 818) mesurées pendant 24 heures dans ces stations de janvier 1990 à décembre 1998 (Santé Canada, 2000). La distribution des concentrations est positivement asymétrique, et le tableau 9 présente un résumé de la valeur médiane, de la moyenne arithmétique et

TABLEAU 9 Concentrations de formaldéhyde dans l'air extérieur et l'air intérieur des habitations au Canada

Milieu d'exposition	Nombre d'échantillons	Valeurs centrales des distributions (µg/m³)		Percentiles supérieurs de la distribution des concentrations (µg/m³)			
		Médiane	Moyenne[5]	75e	90e	95e	97,5e
Air extérieur – données du RNSPA[1]	2 818	2,8	3,3	4,1	6,0	7,3	9,1
Air extérieur – pire cas raisonnable[2]	371	2,9	4,0	4,8	7,3	10,4	17,3
Air intérieur – cinq études[3]	151	29,8	35,9	46,2	64,8	84,6	104,8
Air intérieur – distribution log-normale[4]	–	28,7	–	46,1	70,7	91,2	113,8

[1] Les données proviennent des stations suburbaines (n = 4) et urbaines (n = 4) choisies du RNSPA (Dann, 1997, 1999) pour la période de 1990 à 1998. Les concentrations sont légèrement plus faibles pour le sous-ensemble de stations suburbaines et un peu plus élevées pour le sous-ensemble de stations urbaines. Les distributions sont positivement asymétriques.

[2] L'une des quatre stations urbaines (la station 060418 du RNSPA à Toronto) a été choisie comme le pire cas raisonnable.

[3] Les données de cinq études sur les concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur des habitations ont été regroupées. Ces études ont été réalisées à divers endroits au Canada entre 1989 et 1995.

[4] La moyenne géométrique et l'écart-type des données regroupées (n = 151) des cinq études canadiennes ont été calculés. Une distribution log-normale dont la moyenne géométrique et l'écart-type sont les mêmes a été établie, et les percentiles supérieurs de cette distribution ont été calculés.

[5] Il s'agit de la moyenne arithmétique des concentrations. Puisqu'on a décelé du formaldéhyde dans plus de 99 % des échantillons, il n'a pas été nécessaire de censurer les données en raison de la limite de détection.

du percentile supérieur des concentrations. La distribution des concentrations dans l'une des quatre stations urbaines (Toronto) a été choisie comme le pire des scénarios raisonnables. À cet endroit, elle est aussi positivement asymétrique, et les paramètres statistiques de cette distribution sont résumés au tableau 9.

Les données regroupées (n = 151) de cinq études où les concentrations de formaldéhyde ont été mesurées dans l'air intérieur de résidences au Canada entre 1989 et 1995 ont servi à déterminer l'intervalle et la distribution des concentrations auxquelles la population générale du Canada est censée être actuellement exposée par inhalation de l'air intérieur des habitations (Santé Canada, 2000). Dans deux des études choisies, la durée de l'échantillonnage a été de 24 heures (n = 47 échantillons). Ces échantillons ont été prélevés et analysés par les mêmes méthodes et le même laboratoire utilisés pour les données du RNSPA mentionnées plus haut. Dans les trois autres études (n = 104), on a eu recours à des échantillonneurs passifs pendant des périodes de 7 jours et à des méthodes d'analyse différentes. Les distributions des concentrations de formaldéhyde mesurées pendant 24 heures par des échantillonneurs actifs et pendant 7 jours par des échantillonneurs passifs ont été comparées, et on a jugé qu'elles présentaient suffisamment de similarités pour justifier le regroupement des données des cinq études. Le tableau 9 présente un résumé de la médiane, de la moyenne arithmétique et des percentiles supérieurs de la distribution des concentrations regroupées.

La distribution des concentrations regroupées est positivement asymétrique. Lorsque les points de la courbe sont à tous les 10 µg/m³, cette dernière suit bien une distribution log-normale caractérisée par la même moyenne géométrique (28,7 µg/m³) et le même écart-type (2,92). Les percentiles supérieurs de cette distribution log-nomale ont été calculés et sont indiqués au tableau 9 à des fins de comparaison. Les valeurs de ces percentiles sont plus élevées

pour la distribution log-normale que pour l'ensemble de données plus limité, ce qui est à prévoir puisque la distribution log-normale est asymptote à l'axe des x.

Ces données servent à calculer la distribution des concentrations de formaldéhyde mesurées pendant 24 heures et pondérées en fonction du temps auxquelles la population générale est exposée (Santé Canada, 2000). Il faut pour cela tenir compte de la partie de la journée de 24 heures passée à l'intérieur et de celle passée à l'extérieur. De récentes estimations déterministes (c'est-à-dire ponctuelles) (DHM, 1998) indiquent que, en général, tous les groupes d'âge passent en moyenne chaque jour 21 heures à l'intérieur et 3 heures à l'extérieur au Canada. Des estimations probabilistes du pourcentage de temps passé à l'intérieur par opposition à l'extérieur seraient plus souhaitables, car elles indiqueraient la distribution des ces estimations moyennes, mais il n'en existe pas. Au lieu de cela, en se fondant sur les estimations ponctuelles du temps passé à l'intérieur et à l'extérieur, on présume que le temps moyen passé à l'extérieur est de 3 heures (DHM, 1998). On présume arbitrairement que la distribution du temps passé à l'extérieur est normale, et que l'écart-type arithmétique est de 2 heures. Dans la simulation probabiliste, cette distribution est tronquée à 0 et à 9 heures. Le temps passé à l'intérieur est calculé en soustrayant de 24 heures le temps passé à l'extérieur.

Les valeurs de la distribution des concentrations de formaldéhyde mesurées pendant 24 heures et pondérées en fonction du temps auxquelles la population générale est exposée ont été calculées à l'aide d'un simple échantillonnage aléatoire avec la version 4.0 de Crystal BallMD (Decisioneering, Inc., 1996) et de simulations de 10 000 essais. Chaque essai comprend l'échantillonnage aléatoire de la distribution des concentrations dans l'air extérieur et leur multiplication par un échantillon aléatoire du temps passé à l'extérieur. On détermine ainsi le produit concentration-temps pour le formaldéhyde (C_o, en µg-heure/m^3) résultant de l'exposition à l'air extérieur. On calcule ensuite le « temps passé à l'intérieur » en soustrayant de 24 heures le « temps passé à l'extérieur ». Ce « temps passé à l'intérieur » est ensuite multiplié par un échantillon aléatoire provenant de la distribution des concentrations dans l'air intérieur, ce qui donne le produit concentration-temps (C_i, en µg-heure/m^3) résultant de l'exposition à l'air intérieur. Pour chaque essai, la concentration moyenne pendant 24 heures pondérée en fonction du temps est ensuite calculée d'après l'équation $(1/24) \times (CO + CI)$, ce qui donne l'exposition à l'air extérieur et intérieur.

On a fait deux simulations où la distribution des concentrations de formaldéhyde dans l'air extérieur est représentée par un histogramme des données provenant des huit stations du RNSPA qui avaient été choisies (n = 2 818 échantillons). Dans la première simulation, la distribution des concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur des habitations est représentée par un histogramme des données regroupées des cinq études choisies (n = 151 échantillons). Dans la deuxième, la distribution des concentrations de formaldéhyde dans l'air intérieur des habitations est représentée par une distribution présumément log-normale dont la moyenne géométrique (28,7 µg/m^3) et l'écart-type (2,92) sont les mêmes que pour les données regroupées. Cette distribution log-normale est tronquée à 150 µg/m^3, soit la plus forte concentration mesurée dans les cinq études. On présume que la population générale est exposée à de semblables distributions de concentrations dans l'air intérieur des endroits publics. Comme l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air intérieur des lieux de travail ne fait pas l'objet d'un examen particulier, on présume que la population générale est exposée à des concentrations semblables de formaldéhyde dans l'air intérieur de tous les lieux de travail. Le tableau 10 indique en résumé quels sont la médiane, la moyenne arithmétique et les percentiles supérieurs des distributions des concentrations moyennes de formaldéhyde pendant 24 heures et pondérées en fonction du temps qui sont calculées au moyen de ces simulations probabilistes. Les deux simulations ont été faites cinq fois. Les écarts-types relatifs

TABLEAU 10 Estimations probabilistes des concentrations moyennes de formaldéhyde dans l'air mesurées pendant 24 heures et pondérées en fonction du temps

	Valeurs centrales des distributions (µg/m³)		Percentiles supérieurs de la distribution des concentrations (µg/m³) et écarts-types relatifs (%)			
	Médiane	Moyenne[3]	75e	90e	95e	97,5e
Simulation 1[1]	29	36	46 (± 0,5%)	62 (± 1,3%)	80 (± 1,9 %)	97 (± 0,7 %)
Simulation 2[2]	24	33	45 (± 1,2%)	75 (± 1,2%)	94 (± 1,6 %)	109 (± 1,3 %)

[1] Dans la simulation 1, la distribution des concentrations de formaldéhyde est représentée par un histogramme des données regroupées des cinq études choisies (n = 151 échantillons).

[2] Pour la simulation 2, on utilise une distribution présumément log-normale des concentrations, tronquée à 150 µg/m³. Pour cette distribution, la moyenne géométrique (28,7 µg/m³) et l'écart-type (2,92) sont les mêmes que pour la distribution des concentrations calculées d'après les données regroupées des cinq études choisies.

[3] Il s'agit de la moyenne arithmétique des concentrations.

des valeurs des percentiles supérieurs des concentrations pondérées en fonction du temps ont été calculés afin de déterminer la stabilité des valeurs de ces percentiles. Ces écarts-types sont aussi résumés au tableau 10. La publication de Santé Canada (2000) fournit des exemples de la forme des distributions obtenues au moyen des deux simulations. Compte tenu des hypothèses qui sous-tendent ces simulations probabilistes, les chiffres résumés au tableau 10 indiquent qu'une personne sur deux serait exposée à des concentrations moyennes (de 24 heures) de formaldéhyde dans l'air de 24 à 29 µg/m³ ou plus (c'est-à-dire à des concentrations médianes). De même, une personne sur 20 (c'est-à-dire le 95e percentile) serait exposée à des concentrations moyennes (de 24 heures) de formaldéhyde dans l'air de 80 à 94 µg/m³ ou plus.

D'après les données limitées recueillies aux États-Unis, les concentrations dans l'eau potable peuvent aller jusqu'à environ 10 µg/L si l'on ne tient pas compte de la formation de formaldéhyde par ozonisation pendant l'épuration de l'eau ni de la lixiviation du formaldéhyde présent dans la tuyauterie en polyacétal. En l'absence d'autres données, on a jugé que la moitié de cette concentration (5 µg/L) était une estimation raisonnable de la concentration moyenne de formaldéhyde dans l'eau potable au Canada. Des concentrations de près de 100 µg/L ont été mesurées dans une étude américaine où la lixiviation du formaldéhyde présent dans la tuyauterie domestique en polyacétal a été analysée, et l'on présume que cette concentration est représentative du pire des scénarios raisonnables.

De même, il existe très peu de données permettant de déterminer l'intervalle et la distribution des concentrations de formaldéhyde dans les aliments auxquelles la population générale du Canada est exposée. D'après ces données, les concentrations sont très variables. Dans les rares études portant sur la teneur en formaldéhyde des aliments au Canada, les concentrations variaient entre moins de 0,03 et 14 mg/kg (Santé Canada, 2000). Toutefois, on ne sait pas dans quelle proportion le formaldéhyde présent dans les aliments est biodisponible.

3.3.2 Caractérisation du danger

L'inhalation, qui est probablement la principale voie d'exposition de la population générale au formaldéhyde, a fait l'objet de la plupart des études ayant trait aux effets de cette substance sur les humains et les animaux de laboratoire. Les données disponibles sur les effets de l'ingestion de formaldéhyde ou de l'exposition à cette

substance par voie cutanée sont limitées. Étant donné que le formaldéhyde est soluble dans l'eau, qu'il réagit fortement avec les macromolécules biologiques et qu'il est rapidement métabolisé, les effets nocifs résultant de l'exposition à cette substance sont surtout observés dans les tissus ou les organes avec lesquels le formaldéhyde entre initialement en contact (c'est-à-dire les voies respiratoires et l'appareil gastro-intestinal après l'inhalation et l'ingestion respectivement).

La présente section porte donc principalement sur les effets dus à l'inhalation qui se produisent majoritairement au point de contact.

3.3.2.1 Génotoxicité et cancérogénicité

3.3.2.1.1 Génotoxicité

Les résultats d'études épidémiologiques de populations exposées au formaldéhyde en milieu de travail sont compatibles avec des réponses génotoxiques faiblement positives en général, et il existe de bonnes preuves à l'appui d'un effet se produisant au point de contact (p. ex., des cellules micronucléées dans les muqueuses buccales et nasales). Il n'est pas certain qu'il y ait des effets distaux, c'est-à-dire systémiques (des aberrations chromosomiques et des échanges de chromatides sœurs dans les lymphocytes périphériques), mais on ne peut pas exclure la contribution d'expositions concurrentes.

Les résultats d'un grand nombre d'essais in vitro pour divers paramètres indiquent que le formaldéhyde est faiblement génotoxique dans les cellules bactériennes et mammaliennes. La gamme des mutations induites par le formaldéhyde *in vitro* varie selon le type de cellules et les concentrations auxquelles ces dernières sont exposées, mais elle comprend à la fois des changements ponctuels et à grande échelle. Les résultats des études *in vivo* sur les animaux et les humains sont semblables, et des effets au point de contact sont observés (p. ex., une modeste augmentation du pourcentage de microphages pulmonaires présentant des aberrations chromosomiques chez les rats à la suite de l'inhalation et des modifications cytogénétiques dans l'épithélium gastro-intestinal des rats à la suite de l'ingestion). Les preuves à l'appui d'effets distaux (systémiques) sont moins convaincantes. En fait, dans la majorité des études sur des rats exposés au formaldéhyde par inhalation, on n'a pas observé d'effets génétiques dans les lymphocytes périphériques ou les cellules de la moelle osseuse.

Le formaldéhyde induit aussi la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN dans divers types de cellules d'humains et de rats in vitro ainsi que dans l'épithélium des fosses nasales des rats et les voies respiratoires des singes après inhalation, ce qui peut contribuer à la cancérogénicité de cette substance dans les fosses nasales des rats en raison d'erreurs de réplication entraînant une mutation.

Dans l'ensemble, le formaldéhyde est faiblement génotoxique, et c'est dans les cellules des tissus ou des organes avec lesquels cette substance entre initialement en contact que des effets ont le plus de chances d'être observés *in vivo*.

3.3.2.1.2 Cancérogénicité

Inhalation

Dans les études épidémiologiques de populations de travailleurs exposées au formaldéhyde, rares sont les preuves d'un rapport de cause à effet entre l'exposition à cette substance et le cancer du poumon. En fait, les résultats d'un assez grand nombre d'études de cohortes et de cas-témoins ne satisfont pas aux critères classiques de causalité, comme la concordance, la robustesse et la relation exposition-réponse. Des augmentations de la mortalité ou de l'incidence n'ont pas été systématiquement observées, et lorsque la relation exposition-réponse a été étudiée, il n'a pas été prouvé qu'il en existait toujours. Les données se rapportant aux cancers du nez et du nasopharynx sont moins évidentes. Dans les études de cas-témoins, on a constaté des augmentations des cas de cancer des fosses nasales ou du nasopharynx qui satisfont, au moins en partie, aux critères classiques de causalité, car des tumeurs ont été

observées chez les travailleurs pour lesquels la durée de cette exposition était la plus longue. Il faut toutefois noter que les mesures de l'exposition dans ces études de populations sont un peu moins fiables que celles effectuées dans les études plus importantes et plus complètes de cohortes exposées au formaldéhyde en milieu de travail. En outre, les limites des méthodes compliquent l'interprétation de plusieurs études de cas-témoins. Dans les études de cohortes, on n'a pas observé systématiquement d'augmentations des cas de cancer des fosses nasales ou du nasopharynx. Lorsque ces cas ont augmenté, la relation exposition-réponse était peu évidente, mais le nombre total de tumeurs observées n'était pas élevé.

Les résultats de cinq essais biologiques de cancérogénicité ont régulièrement prouvé que le formaldéhyde était cancérogène chez les rats exposés à cette substance par inhalation (Kerns *et al.*, 1983; Sellakumar *et al.*, 1985; Tobe *et al.*, 1985; Monticello *et al.*, 1996; Kamata *et al.*, 1997). Chez les souris exposées de la même façon, l'incidence des tumeurs nasales n'a pas augmenté pour la peine (Kerns *et al.*, 1983), ce qu'on a attribué, au moins en partie, à une plus grande réduction du débit-volume chez les souris (Chang *et al.*, 1981; Barrow *et al.*, 1983), qui ont ainsi été moins exposées que les rats (Barrow *et al.*, 1983).

L'observation de tumeurs au point de contact est conforme aux principes de la toxicocinétique. Le formaldéhyde est un gaz très soluble dans l'eau et fortement réactif qui est rapidement absorbé au point de contact. Comme il est aussi rapidement métabolisé, l'exposition à des concentrations atmosphériques de formaldéhyde, même élevées, ne donne pas lieu à une augmentation de la teneur sanguine.

Tel qu'indiqué dans la section 2.4.3.7, les mécanismes par lesquels le formaldéhyde induit des tumeurs nasales chez les rats ne sont pas bien connus. Toutefois, on a avancé l'hypothèse qu'une augmentation soutenue de la prolifération régénératrices des cellules épithéliales résultant de la cytotoxicité précède nécessairement l'induction de tumeurs. La mutation, dont la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN est un indice, peut aussi contribuer à la cancérogénicité du formaldéhyde dans les fosses nasales des rats. Les études se rapportant à l'évaluation du mode d'action comprennent un essai biologique sur le cancer (Monticello *et al.*, 1996) dans lequel des paramètres intermédiaires (une réponse prolifératives dans diverses régions de l'épithélium nasal) ont été examinés. L'ensemble de données utiles comprend aussi de nombreuses études de toxicité à court terme où la réponse prolifératives et la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN dans l'épithélium nasal des rats et d'autres espèces ont été examinées à la suite de l'exposition à des doses souvent semblables à celles utilisées dans les essais biologiques sur le cancer (Swenberg *et al.*, 1983; Casanova et Heck, 1987; Heck et Casanova, 1987; Casanova *et al.*, 1989, 1991, 1994; Monticello *et al.*, 1989, 1991). Il faut toutefois noter que, en raison des données limitées sur les paramètres intermédiaires examinés dans la plupart des essais biologiques sur les cancer, les renseignements pouvant servir à la comparaison directe de l'incidence des lésions intermédiaires (c'est-à-dire la réponse prolifératives comme mesure de la cytotoxicité et les LTPADN) et des tumeurs sont limités à ceux présentés au tableau 4.

Dans tous les cas sans exception où la cytotoxicité et la prolifération cellulaire soutenues ont été examinées, ces effets ont été observés dans les fosses nasales de la même lignée de rats exposés de la même manière, dans des études de toxicité à court terme, à des concentrations ou à des doses provoquant des tumeurs nasales dans les essais biologiques sur le cancer (Monticello *et al.*, 1991, 1996). Toutefois, l'inverse n'est pas toujours vrai. De même, des tumeurs ont été observées seulement aux concentrations où des augmentations des LTPADN ont été constatées chez la même lignée dans les études de toxicité à court terme (Casanova et Heck, 1987; Heck et Casanova, 1987; Casanova *et al.*, 1989, 1994).

En outre, lorsqu'une réponse prolifératives (Monticello *et al.*, 1991, 1996) et des LTPADN (Casanova *et al.*, 1994) ont été examinées dans diverses régions des voies nasales, les sites où l'on a constaté des augmentations étaient semblables à ceux où des tumeurs avaient été observées. Les relations concentration-réponse dans le cas des LTPADN, de la cytotoxicité, de la réponse prolifératives et des tumeurs sont fortement non linéaires, et d'importantes augmentations pour tous les paramètres ont été observées à des concentrations égales ou supérieures à 4 ppm (4,8 mg/m^3) (tableau 4), ce qui correspond bien à la concentration à laquelle la clairance mucociliaire est inhibée et le métabolisme lié au glutathion est saturé (4 ppm [4,8 mg/m^3]). Les changements histologiques, la prolifération accrue des cellules épithéliales et les LTPADN sont tous plus étroitement reliés au niveau d'exposition qu'à la dose cumulative totale de formaldéhyde (Swenberg *et al.*, 1983; Casanova *et al.*, 1994).

Bien que les rôles respectifs des LTPADN, de la mutation et de la prolifération cellulaire dans l'induction de tumeurs dans le nez des rats ne soient pas bien définis, avancée concernant le mode de cancérogenèse est corroborée par le nombre croissant de preuves à l'appui de la plausibilité biologique de la théorie selon laquelle la prolifération régénératrice prolongée des cellules peut être l'une des causes de la cancérogenèse chimique. La prolifération régénératrice des cellules à la suite d'une cytotoxicité induite par le formaldéhyde a pour effet d'augmenter le nombre de réplications de l'ADN et donc la probabilité qu'une liaison transversale entre les protéines et l'ADN initie une erreur de réplication de l'ADN, occasionnant ainsi une mutation. Ce mode d'action proposé est compatible avec l'inhibition observée de la réplication de l'ADN dans le nez des rats à des concentrations élevées (Heck et Casanova, 1994) ainsi qu'avec les mutations ponctuelles constatées dans le gène suppresseur de tumeurs de la séquence p53 dans le nez des rats exposés au formaldéhyde (Recio *et al.*, 1992).

Le présumé mode d'induction de tumeurs par le formaldéhyde qui satisfait à plusieurs critères relatifs au poids de la preuve, y compris la concordance, la corrélation des relations exposition-réponse pour les paramètres intermédiaires, la plausibilité biologique et la cohérence de la base de données, est probablement applicable aux humains, au moins qualitativement. Une prolifération accrue des cellules (Monticello *et al.*, 1989) et la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN (Casanova *et al.*, 1991) dans l'épithélium des voies respiratoires supérieures ont été observées chez des singes exposés à de la vapeur de formaldéhyde. Même si elle n'est pas suffisante en elle-même pour établir une causalité, la preuve directe de lésions histopathologiques dans le nez des humains exposés surtout au formaldéhyde en milieu de travail concorde avec une réponse qualitativement similaire des voies respiratoires supérieures chez les humains et les animaux de laboratoire exposés à cette substance. Une prolifération accrue des cellules épithéliales humaines à la suite d'une exposition *in situ* au formaldéhyde a aussi été observée dans un système modèle où des trachées de rat peuplées de cellules épithéliales trachéo-bronchiques humaines ont été transplantées dans des souris athymiques (Ura *et al.*, 1989).

Comme le formaldéhyde est très réactif au point de contact, la dosimétrie est d'une extrême importance lorsqu'on extrapole d'une espèce à une autre dont les caractéristiques anatomiques des voies nasales et respiratoires et le mode de circulation de l'air inhalé sont très différents. Étant donné que les humains et d'autres primates respirent par la bouche et le nez, comparativement aux rats, qui respirent nécessairement par le nez, les effets associés à l'inhalation de formaldéhyde seront probablement observés plus profondément dans les voies respiratoires inférieures. En effet, chez les rats exposés à des concentrations modérées de formaldéhyde, les changements histopathologiques, la prolifération accrue des cellules épithéliales ainsi que la formation de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN

sont limités aux fosses nasales. Par contre, chez les singes (servant de substituts pour les humains), ces effets ont été observés plus profondément dans les voies respiratoires supérieures. Dans l'ensemble, les études épidémiologiques ne fournissent pas de preuves convaincantes d'une association causale entre l'exposition au formaldéhyde et le cancer chez les humains, mais la possibilité d'un risque accru de cancer des voies respiratoires, notamment dans les voies supérieures, ne peut être exclue en raison des données disponibles.

Par conséquent, si l'on tient surtout compte des résultats des études faites en laboratoire, on considère que l'inhalation de formaldéhyde dans des conditions propices à la cytotoxicité et à la prolifération régénératrice soutenue des cellules présente un danger de cancer pour les humains.

Exposition par ingestion

On n'a pas relevé d'études épidémiologiques portant sur les dangers possibles de cancer associés à l'ingestion de formaldéhyde. Actuellement, il n'existe pas de preuve absolue que le formaldéhyde est cancérogène lorsqu'il est administré par voie orale à des animaux de laboratoire. Toutefois, conformément à la réactivité reconnue de cette substance avec les macromolécules biologiques dans le tissu ou l'organe de contact initial, des changements histopathologiques et cytogénétiques ont été observés dans l'appareil gastro-intestinal des rats auxquels on a administré du formaldéhyde par voie orale. Ces observations et d'autres considérations relatives au mode d'induction de tumeurs par le formaldéhyde amènent à conclure que, dans certaines conditions d'exposition, on ne peut pas exclure la possibilité d'un danger de cancer associé à l'ingestion de cette substance.

3.3.2.2 Effets non néoplasiques

Une irritation des yeux et des voies respiratoires par le formaldéhyde a été régulièrement observée dans les études cliniques et épidémiologiques (surtout transversales) en milieu professionnel et résidentiel. Ce type d'effets concorde avec les augmentations de symptômes signalées aux concentrations les plus faibles; en général, l'œil est l'organe le plus sensible.

À des concentrations plus élevées que celles ordinairement associées à une irritation sensorielle, généralement faible, des effets réversibles sur la fonction pulmonaire ont été signalés, mais la preuve d'une diminution cumulative de cette fonction est limitée.

Les résultats concordent avec la fréquence accrue des changements histologiques dans l'épithélium nasal mentionnée dans des études transversales portant sur des travailleurs et attribuable au formaldéhyde (Edling *et al.*, 1988; Holmström *et al.*, 1989c; Boysen *et al.*, 1990; Ballarin *et al.*, 1992). Les preuves convaincantes de modifications histopathologiques (changement dégénératifs résultant de la cytotoxicité) dans les voies respiratoires supérieures des singes (Rusch *et al.*, 1983) et des rongeurs permettent aussi de satisfaire au critère de plausibilité biologique à l'appui de la causalité. Mis à part les dommages observés dans l'épithélium gastrique à la suite d'une ingestion aiguë de quantités considérables de formaldéhyde (Kochhar *et al.*, 1986; Nishi *et al.*, 1988; OMS, 1989), on n'a pas relevé d'études sur les changements que peut occasionner dans l'appareil gastro-intestinal des humains l'ingestion à long terme de cette substance. Toutefois, on a observé des changements histologiques dans l'épithélium superficiel de l'appareil gastro-intestinal des rats (p. ex., des érosions ou des ulcères, une hyperkératose, une hyperplasie ou une gastrite) à la suite d'une exposition chronique par ingestion de formaldéhyde administré dans l'eau potable à des concentrations élevées (Til *et al.*, 1989; Tobe *et al.*, 1989).

Il est probable que le formaldéhyde ne nuit pas à la reproduction ou au développement à des niveaux d'exposition plus faibles que ceux associés à des effets nuisibles sur la santé au point de contact. Selon de récentes études

épidémiologiques portant sur des personnes exposées en milieu de travail, il n'existe pas de preuve manifeste que l'exposition du père ou de la mère au formaldéhyde par inhalation est associée à un risque accru d'avortement spontané (Hemminki *et al.*, 1985; Lindbohm *et al.*, 1991; John *et al.*, 1994; Taskinen *et al.*, 1994). Dans des études sur des animaux de laboratoire exposés par inhalation (Saillenfait *et al.*, 1989; Martin, 1990) ou injection (Seidenberg et Becker, 1987; Wickramaratne, 1987), le formaldéhyde n'a pas eu d'effet sur la reproduction ou le développement foetal à des niveaux d'exposition inférieurs à ceux produisant des effets nocifs notables sur la santé au point de contact.

Bien qu'elles soient limitées, les données disponibles indiquent que l'exposition au formaldéhyde n'est probablement pas reliée à la suppression de la réponse immunitaire. En fait, l'hypersensitivité dermique de certaines personnes au formaldéhyde ainsi que les résultats d'études sur des animaux montrent que l'exposition au formaldéhyde intensifie les réponses immunitaires. Les études épidémiologiques ne mentionnent pas qu'il existe une association entre la suppression de la réponse immunitaire et l'exposition au formaldéhyde. En général, dans les études utilisant des animaux de laboratoire, on n'a pas observé d'effets nuisibles sur les réponses immunitaires à médiation cellulaire ou humorale (Dean *et al.*, 1984; Adams *et al.*, 1987; Holmström *et al.*, 1989b; Jakab, 1992; Vargová *et al.*, 1993). Il n'existe pas de preuves manifestes que l'asthme provoqué par le formaldéhyde est attribuable à des mécanismes immunologiques, bien que des exposés de cas de certaines personnes portent à le croire. Toutefois, des études sur des animaux de laboratoire ont montré que le formaldéhyde pouvait accroître leur sensibilisation aux allergènes inhalés (Tarkowski et Gorski, 1995; Riedel *et al.*, 1996).

Pour la population générale, l'exposition par voie cutanée au formaldéhyde à des concentrations d'environ 1 à 2 % (10 000-20 000 ppm) cause probablement une irritation de la peau; toutefois, chez les personnes hypersensibles, l'exposition à des concentrations aussi faibles que 0,003 % (30 ppm) peut provoquer une dermatite de contact. En Amérique du Nord, moins de 10 % des patients souffrant d'une dermatite de contact peuvent être immunologiquement hypersensibles au formaldéhyde.

3.3.3 Analyse exposition-réponse

Les effets cancérogènes et non néoplasiques fontici l'objet d'un examen distinct. Toutefois, le poids de la preuve indique que le formaldéhyde est cancérogène seulement aux concentrations donnant lieu à la lésion qui est le précurseur obligatoire de la prolifération régénératrice des cellules associée à la cytotoxicité, mais l'interaction avec l'ADN doit aussi être prise en considération. À des fins d'uniformité avec d'autres évaluations et de facilité de présentation, les effets cancérogènes et non néoplasiques sont étudiés séparément quoique, si l'on tient compte de leur mode d'action, ils sont inextricablement reliés les uns aux autres.

Dans les analyses dose-réponse pour le cancer présentées ci-dessous, l'accent est mis sur un modèle biologique spécifique au cas étudié qui comprend un modèle de croissance clonale à deux niveaux. Ce modèle est fondé sur des calculs dosimétriques faits au moyen d'un modèle de dynamique computationnelle des fluides (DCF) pour le flux de formaldéhyde dans diverses régions du nez et un modèle à voie unique pour les voies respiratoires inférieures. Bien que ce modèle simplifie la biologie du cancer, ce qui nécessite le choix d'un certain nombre de paramètres et l'utilisation d'hypothèses simplificatrices, on considère qu'il s'agit d'une amélioration comparativement à la méthode par défaut parce qu'il incorpore le plus grand nombre possible de données biologiques.

Aucune analyse de sensibilité n'a été effectuée afin de déterminer le paramètre du modèle qui avait le plus d'impact sur les estimations du risque ou les paramètres qui étaient connus avec le plus de certitude.

Toutefois, les prédictions du modèle sont jugées suffisantes pour assurer que les mesures prises afin de prévenir l'irritation sensorielle[1] chez les populations humaines accordent assez de protection contre le cancer.

3.3.3.1 Inhalation

3.3.3.1.1 Cancérogénicité

Il existe des preuves incontestables que l'inhalation de formaldéhyde par des rats provoque le cancer chez ces animaux et que cet effet se limite au point de contact (p. ex., les voies nasales). Le mécanisme d'action de cette substance, fondé principalement sur les données d'études réalisées en laboratoire, n'est pas bien connu, mais la prolifération des cellules régénératrices associée à la cytotoxicité semble être une étape intermédiaire obligatoire de l'induction du cancer par le formaldéhyde. L'interaction avec le matériel génétique, dont les LTPADN sont un indice, contribue aussi probablement à la cancérogénicité, mais on ne sait pas si ces liaisons peuvent entraîner une mutation.

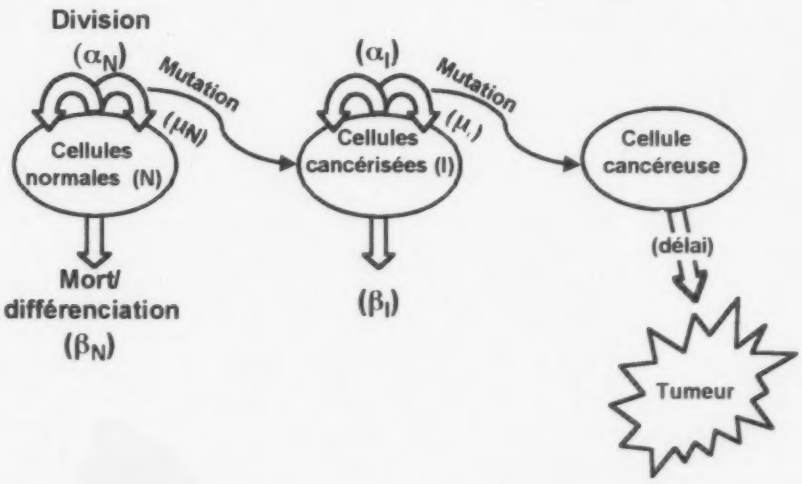
Les données disponibles concordent aussi avec l'hypothèse selon laquelle les humains réagiraient qualitativement de la même façon que les animaux de laboratoire à cet égard. Toutefois, comme le formaldéhyde est très réactif au point de contact, la dosimétrie est extrêmement importante pour prédire les variations interspécifiques de la réponse en fonction du flux dans le tissu et de la sensibilité régionale de ce dernier, étant donné que les caractéristiques anatomiques des voies nasales et respiratoires des animaux de laboratoire et des humains sont très différentes.

La méthode de modélisation de l'analyse dose-réponse dont il est ici question a donc un fondement biologique car elle tient compte de la non-linéarité des relations concentration-réponse pour le cancer du nez induit par le formaldéhyde ainsi que des paramètres intermédiaires associés, et elle incorpore, dans la mesure du possible, des données mécanistes et les analyses les plus modernes pour la dosimétrie spécifique aux espèces. Elle présume que la prolifération régénératrice des cellules est une étape nécessaire de l'induction de tumeurs par le formaldéhyde et prévoit une réaction mutagène (qui n'est pas nécessairement due aux LTPADN) ayant l'effet le plus marqué à de faibles niveaux d'exposition en modélisant les relations fonctionnelles complexes du cancer résultant de l'action du formaldéhyde sur la mutation, la réplication des cellules et l'expansion clonale exponentielle. Les variations interspécifiques de la dosimétrie sont prises en compte en utilisant un modèle de DCF pour le flux de formaldéhyde dans diverses régions du nez et un modèle à voie unique pour les voies respiratoires inférieures des humains.

Les résultats sont comparés à ceux obtenus au moyen d'une méthode empirique par défaut employée pour calculer les concentrations tumorigènes dans l'intervalle expérimental pour les substances d'intérêt prioritaire (Santé Canada, 1994). Toutefois, c'est le modèle biologique spécifique au cas étudié qui fournit, croit-on, les estimations les plus justifiables du risque de cancer, parce qu'il incorpore une plus grande quantité de données biologiques disponibles, ce qui constitue une amélioration considérable par rapport à la méthode par défaut (Santé Canada, 1998). En outre, étant donné l'importance évidente ici accordée au modèle biologique spécifique au cas étudié et à la préférence manifestée à cet égard, on n'a pas essayé d'incorporer un plus grand nombre de données biologiques dans le calcul des concentrations tumorigènes au moyen de la méthode par défaut (p. ex., la dépendance à l'égard de la dose et du temps afin de calculer une dose empirique pour les rats).

[1] L'irritation se produit à des concentrations plus faibles que celles produisant des effets sur la clairance mucociliaire ou des dommages histopathologiques causés au nez des humains.

FIGURE 2 Modèle de croissance clonale à 2 niveaux (Source : CIIT, 1999)



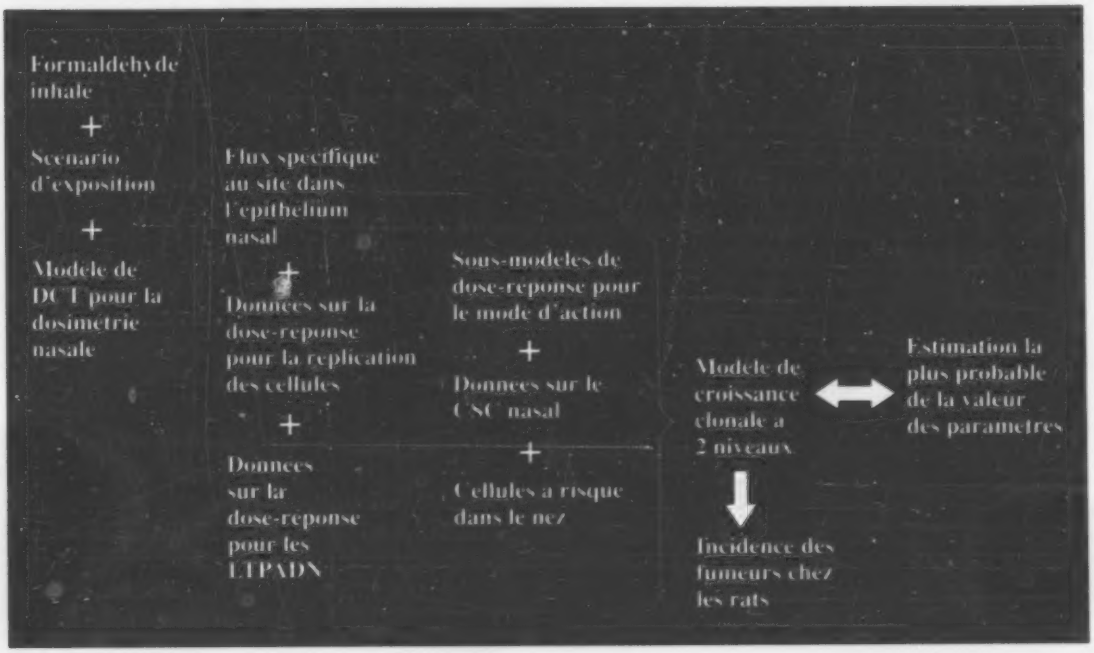
Modèle biologique spécifique au cas étudié

La publication du CIIT (1999) explique plus en détail l'élaboration du modèle dose-réponse et la sélection des divers paramètres; seul un bref résumé est ici présenté. Le modèle biologique de croissance clonale à deux niveaux (figure 2) est identique, du point de vue biologique, à d'autres modèles du même genre (aussi connus sous le nom de modèles MVK) et contient des renseignements sur la croissance normale, la durée du cycle cellulaire et les cellules à risque (dans diverses régions des voies respiratoires).

L'on présume que le formaldéhyde agit comme un mutagène direct, et son effet est jugé proportionnel à la concentration tissulaire estimée de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN. La courbe dose-réponse pour la formation de LTPADN est linéaire aux faibles niveaux d'exposition et augmente plus que linéairement aux fortes concentrations semblables aux doses administrées aux rongeurs dans les essais biologiques sur la cancérogénicité. Le second mode d'action cancérogène comprend la cytotoxicité et la prolifération régénératrice subséquente des cellules causées par l'exposition au formaldéhyde; il incorpore dans le modèle une courbe dose-réponse (c'est-à-dire dose-seuil) « en bâton de hockey ». Les valeurs des paramètres reliés aux effets de l'exposition au formaldéhyde sur la réponse mutagène (la formation de LTPADN) et prolifération (la prolifération régénératrice des cellules résultant de la cytotoxicité induite par le formaldéhyde) ont été calculées au moyen d'un modèle de croissance clonale à deux niveaux mis au point pour les rats (figure 3) et qui décrit la formation de tumeurs nasales chez les animaux exposés au formaldéhyde.

On a aussi incorporé une dosimétrie spécifique à l'espèce pour diverses régions des voies respiratoires des animaux de laboratoire et des humains. La dose régionale dépend de la quantité de formaldéhyde contenue dans l'air inhalé ainsi que du pouvoir absorbant du revêtement des diverses régions des voies respiratoires. La quantité de formaldéhyde contenue dans l'air inhalé dépend des principales configurations de l'écoulement, de la diffusion dans l'air et de l'absorption à l'interface entre l'air et le revêtement. La « dose » (le flux) de formaldéhyde dans les cellules dépend de la

FIGURE 3 Schéma du modèle de croissance clonale pour les rats. CSC = carcinome spino-cellulaire (source : CIIT, 1999)



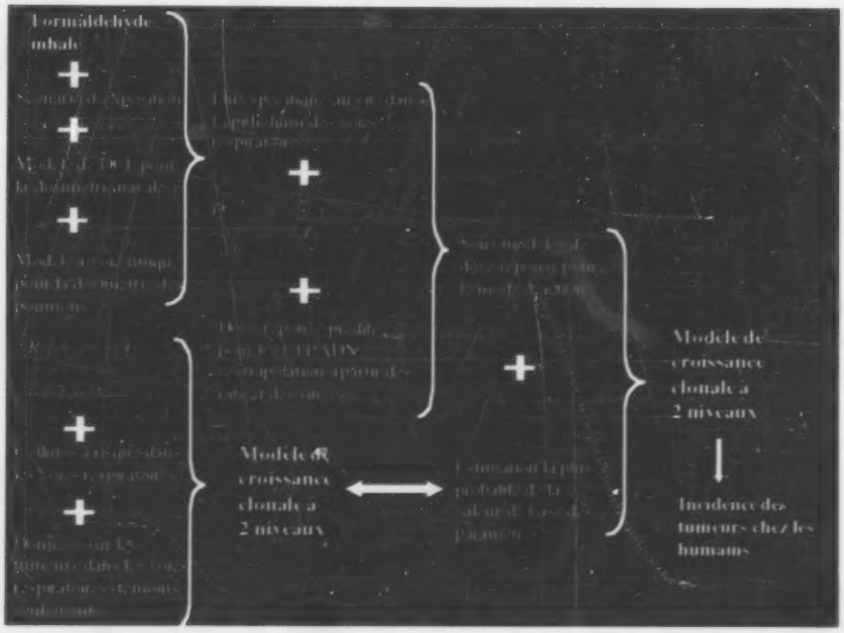
quantité absorbée à l'interface entre l'air et le revêtement, de la diffusion entre les mucosités et les tissus, des interactions chimiques comme les réactions et la solubilité, et des taux de clairance.

Les différences spécifiques entre ces facteurs influent sur la distribution locale des lésions.

La surface nasale d'un côté du nez d'un rat F344 et d'un singe rhésus ainsi que la surface nasale des deux côtés du nez humain ont été cartographiées à grande résolution pour créer des modèles tridimensionnels et anatomiquement précis de DCF de l'écoulement de l'air et de l'arrivée du gaz inhalé dans le nez des rats, des primates et des humains (Kimbell *et al.*, 1997; Kepler *et al.*, 1998; Subramaniam *et al.*, 1998). L'endroit approximatif où se trouvent l'épithélium pavimenteux et la partie de cet épithélium recouverte de mucosités ont été cartographiés sur la géométrie nasale reconstruite des modèles de DCF. Ces derniers permettent de calculer la quantité de gaz inhalé qui se rend à n'importe quel endroit des parois des voies nasales ainsi que d'extrapoler directement aux humains les expositions qui endommagent les tissus des animaux à la suite d'une absorption régionale nasale. La mise au point du modèle biologique de croissance clonale à deux niveaux pour les rats a nécessité une analyse des fosses nasales seulement, mais dans le cas des humains, les risques de cancer ont été fondés sur les estimations de la dose de formaldéhyde dans les régions (c'est-à-dire le flux régional) de l'ensemble des voies respiratoires.

Le modèle exposition-réponse mis au point pour les humains (figure 4) prédit le risque additionnel de cancer des voies respiratoires posé par le formaldéhyde pour divers scénarios d'exposition.

FIGURE 4 Schéma du modèle de croissance clonale pour les humains (source : CIIT, 1999)



Dans le modèle de croissance clonale pour les humains, deux des paramètres, la probabilité d'une mutation par division cellulaire et l'avantage de croissance pour les cellules prénéoplasiques, dans les deux cas sans exposition au formaldéhyde, ont été calculés statistiquement en ajustant le modèle à des données sur l'incidence du cancer du poumon pendant cinq ans chez un groupe de non-fumeurs[2]. Le paramètre représentant le temps que prend une cellule maligne pour se multiplier par clonage et devenir une tumeur cliniquement décelable a été fixé à 3,5 ans.

Outre le modèle de DCF pour le nez humain, un modèle unidimensionnel à voie typique d'absorption de formaldéhyde a été mis au point pour les voies respiratoires inférieures. Il comprend les régions trachéo-bronchiques et pulmonaires où l'absorption a été simulée dans les cas de quatre modes ventilatoires, conformément à un mode d'activité du CIPR (1994) pour un adulte masculin qui travaille beaucoup. L'absorption nasale dans le modèle pour les voies respiratoires inférieures a été étalonnée de façon à correspondre à l'absorption nasale globale prédite par le modèle de DCF pour les humains. Les rongeurs respirent nécessairement par le nez, mais les humains commencent à respirer par la bouche et le nez lorsque le niveau d'activité exige un débit ventilatoire d'environ 35 L/minute. On a donc mis au point pour les voies respiratoires supérieures deux modèles anatomiques de respiration par la bouche et le nez, tous deux consistant essentiellement en une configuration tubulaire. Pour la cavité buccale, le choix de cette configuration était conforme à celui de Fredberg *et al.* (1980). On a utilisé une configuration tubulaire simple pour les voies nasales surtout parce qu'il fallait enlever le formaldéhyde de l'air inhalé à la même vitesse que dans une simulation tridimensionnelle correspondante avec le modèle de DCF. Toutefois, pour calculer le risque de cancer, on s'est servi des flux dans les voies nasales prédits par le modèle de DCF plutôt que

[2] Des données sur les risques prédits de cancer des voies respiratoires supérieures des fumeurs sont aussi présentées dans la publication du CIIT (1999).

par le modèle à voie unique afin de déterminer les flux dans les voies respiratoires supérieures.

Pour tenir compte de la respiration oro-nasale, deux simulations ont été effectuées. Dans l'une, le modèle pour les voies nasales représentait l'appareil respiratoire supérieur proximal, tandis que dans l'autre, on a utilisé pour cette région le modèle pour la cavité buccale. Dans les deux simulations, la vitesse fractionnée de l'écoulement de l'air dans la cavité buccale ou les voies nasales a été prise en compte. Pour chaque segment distal de l'appareil respiratoire supérieur proximal, les doses (flux) de formaldéhyde dans les deux simulations ont été ajoutées afin d'obtenir la dose estimée pour la respiration oro-nasale. Dans le calcul des risques de cancer que pose pour les humains l'inhalation de formaldéhyde, on a tenu compte des endroits où se déposait cette substance dans les voies respiratoires ainsi que des données (tirées d'études sur des animaux) concernant les effets sur les LTPADN et la prolifération des cellules dans les régions de l'appareil respiratoire (Casanova *et al.*, 1994; Monticello *et al.*, 1996).

Les estimations des risques de cancer au moyen du modèle de croissance clonale à deux niveaux pour les humains ont été faites pour des expositions ambiantes typiques (c'est-à-dire l'exposition continue pendant 80 ans à des concentrations de formaldéhyde variant entre 0,001 et 0,1 ppm [0,0012 et 0,12 mg/m^3]). Pour les intervalles d'exposition examinés, ce modèle a prédit des risques additionnels qui n'étaient pas nuls. Il décrit une réponse cancérogène linéaire à faible dose pour les humains exposés à ≤0,1 ppm (0,12 mg/m^3) de formaldéhyde, dans laquelle la cytotoxicité et la prolifération régénératrice soutenue des cellules ne semblent pas influer sur l'induction de tumeurs. En fait, l'effet du formaldéhyde sur la prolifération régénératrice des cellules n'a pas eu beaucoup d'impact sur les risques de cancer prévus à des niveaux d'exposition variant entre 0,001 et 0,1 ppm (0,0012 et 0,12 mg/m^3). D'après le modèle dont il est ici question, les risques additionnels de cancer des voies respiratoires supérieures prédits pour les non-fumeurs exposés continuellement pendant 80 ans à des concentrations de formaldéhyde comprises entre 0,001 et 0,1 ppm (1,2 et 120 µg/m^3), varient respectivement de $2{,}3 \times 10^{-10}$ à $2{,}7 \times 10^{-8}$ (CIIT, 1999).

Le modèle de croissance clonale pour les humains n'a prédit aucun risque additionnel pour une cohorte exposée au formaldéhyde dans une installation examinée dans deux études épidémiologiques (Blair *et al.*, 1986; Marsh *et al.*, 1996), ce qui concorde avec le nombre de cas de cancer des voies respiratoires observés dans la cohorte (113 décès constatés, et 120 prévus). Les résultats du modèle ont donc été confirmés par ceux des études épidémiologiques.

Modélisation par défaut

À des fins de comparaison, en se fondant sur la démarche généralement employée pour l'évaluation des substances d'intérêt prioritaire, on a déterminé que la concentration tumorigène$_{05}$ (CT_{05}), c'est-à-dire la concentration correspondant à une augmentation de 5 % de l'incidence du cancer par rapport à la normale, était de 7,9 ppm (9,5 mg/m^3) de formaldéhyde (LIC de 95 % = 6,6 ppm [7,9 mg/m^3]) à l'aide des données sur l'incidence des tumeurs pavimenteuses nasales chez les rats exposés à cette substance dans la seule étude (Monticello *et al.*, 1996) où la relation exposition-réponse a été le mieux caractérisée[3]. La CT_{05} est calculée en ajustant tout d'abord un modèle à plusieurs niveaux aux données de la relation exposition-réponse. Ce modèle est représenté par l'équation suivante :

$$P(d) = 1 - e^{-q_0 - q_1 d - \ldots - q_k d^k}$$

[3] En se fondant sur l'incidence des tumeurs nasales chez les rats exposés au formaldéhyde, calculée en réunissant les valeurs obtenues dans les études réalisées par Kerns *et al.* (1983) et Monticello *et al.* (1996), la concentration de formaldéhyde correspondant à une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs (estimation maximale probable) était d'environ 6,1 ppm (7,3 mg/m^3) (CIIT, 1999).

où d est la dose, k est le nombre de groupes de dose moins un dans l'étude, $P(d)$ est la probabilité qu'une tumeur se forme chez l'animal à la dose d, et $q_i > 0$, $i = 1, ..., k$ sont les paramètres à déterminer.

Le modèle a été ajusté à l'aide de GLOBAL82 (Howe et Crump, 1982), et la CT_{05} était la concentration C satisfaisant à l'équation suivante :

$$\frac{P(C) - P(0)}{1 - P(0)} = 0.05$$

Le test du khi-carré pour le manque d'ajustement a été effectué dans le cas de chacun des trois modèles. Les degrés de liberté pour ce test sont égaux à k moins le nombre de q_i dont les valeurs ne sont pas nulles. Une valeur de p inférieure à 0,05 indique un important manque d'ajustement. Dans ce cas, khi-carré = 3,7, df = 4, et p = 0,45.

3.3.3.1.2 Effets non néoplasiques

On estime que les données des études cliniques et transversales sur les populations humaines ainsi que les observations des études expérimentales réalisées en utilisant des animaux de laboratoire sont suffisantes pour montrer que les effets irritants du formaldéhyde sur les yeux, le nez et la gorge se produisent aux plus faibles concentrations. Bien que la sensibilité individuelle, les conditions d'exposition comme la température, l'humidité et la durée, et l'exposition concurrente à d'autres irritants influent probablement sur l'importance des réponses, dans les études bien menées, seule une faible proportion de la population présente des symptômes d'irritation après avoir été exposée à ≤0,1 ppm (≥0,12 mg/m^3) de formaldéhyde. Cette concentration est inférieure à celle (0,3 mg/m^3) qui réduit une clairance mucociliaire dans la partie antérieure des fosses nasales, tel que mentionné dans les études cliniques portant sur des volontaires, et qui produit des effets histopathologiques dans l'épithélium nasal comme ceux dont il est question dans les études transversales portant sur des travailleurs exposés au formaldéhyde. Il faudrait examiner davantage les indices préliminaires d'effets sur la fonction pulmonaire des enfants en milieu résidentiel se produisant à de plus faibles concentrations de formaldéhyde (40 à 60 ppb [48 à 72 µg/m^3]) (Krzyzanowski *et al.*, 1990).

3.3.3.2 Exposition par ingestion

Comme il n'est pas prouvé que l'ingestion de formaldéhyde peut causer le cancer, il est inutile d'analyser la relation exposition-réponse pour cet effet.

Les données sur les effets non néoplasiques de l'ingestion de formaldéhyde sont beaucoup plus limitées que pour l'inhalation. Comme cette substance est très réactive, ses effets non néoplasiques dans le tissu de contact initial après l'ingestion (c'est-à-dire l'appareil gastro-intestinal) sont probablement reliés à la concentration de formaldéhyde ingéré plutôt qu'à la dose cumulative (totale). Les données des études sur des humains sont insuffisantes pour établir une hypothétique relation exposition-réponse en ce qui concerne les effets toxicologiques de l'ingestion à long terme de formaldéhyde. Toutefois, une concentration acceptable (CA) de formaldéhyde dans les produits ingérés peut être calculée comme suit à partir de la CSEO sans changement histologique dans l'appareil gastro-intestinal des rats :

$$CA = \frac{260 \text{ mg/L}}{100}$$

$$= 2,6 \text{ mg/L}$$

où :

- 260 mg/L est la CSEO sans effet (sans changement histopathologique) observé dans l'appareil gastro-intestinal des rats auxquels, dans le cadre de l'étude la plus complète jamais réalisée, on a administré pendant deux ans du formaldéhyde contenu dans l'eau potable (Til *et al.*, 1989);
- 100 est le coefficient d'incertitude (×10 pour la variation interspécifique, et ×10 pour la variation intraspécifique).

3.3.4 Caractérisation des risques pour la santé humaine

La caractérisation des risques pour la santé humaine que comporte l'exposition au formaldéhyde est fondée sur l'analyse des concentrations de cette substance dans l'air et dans certains produits alimentaires plutôt que sur les estimations de la dose journalière totale, puisque les effets sont principalement observés dans le tissu de contact initial et dépendent du niveau d'exposition plutôt que de l'absorption systémique totale.

Pour caractériser les risques pour la santé que comporte l'inhalation du formaldéhyde présent dans l'environnement au Canada, on examine les effets non néoplasiques qui se produisent aux concentrations les plus faibles (c'est-à-dire l'irritation sensorielle). Pour savoir si cette démarche permet de protéger contre un risque possible de cancer, on fait appel au modèle biologique spécifique au cas étudié dont il est question plus haut.

Chez les humains (de même que chez les animaux de laboratoire), des signes d'irritation des yeux et des voies respiratoires supérieures ont été observés à des niveaux d'exposition généralement plus élevés que 0,1 ppm (120 µg/m^3). On a calculé que, au Canada, la médiane des concentrations de formaldéhyde dans l'air et la moyenne des concentrations pendant 24 heures, pondérée en fonction du temps, étaient au plus égales à un tiers de cette valeur, qui est aussi plus élevée que la concentration moyenne pondérée en fonction du temps à laquelle 95 % de la population est exposée. Toutefois, dans certains locaux, les concentrations peuvent se rapprocher de celle qui produit une irritation des yeux et des voies respiratoires chez les humains.

En outre, les risques de cancer des voies respiratoires supérieures prédits par le modèle biologique spécifique au cas étudié et que comporte l'exposition aux concentrations médiane, moyenne et du 95^e percentile de formaldéhyde dans l'air au Canada sont extrêmement faibles ($<2,7 \times 10^{-8}$). Par conséquent, la recherche d'options en vue de réduire l'exposition au formaldéhyde en raison de sa cancérogénicité est faiblement prioritaire.

Les données disponibles sont insuffisantes pour bien caractériser l'exposition des Canadiens au formaldéhyde présent dans les produits alimentaires. Toutefois, des données limitées portent à croire que les concentrations de formaldéhyde dans l'eau potable sont de deux ordres de grandeur moins élevées que la concentration acceptable (2,6 mg/L). Bien que la concentration de formaldéhyde dans certains produits alimentaires semble dépasser la concentration acceptable, on ne sait pas dans quelle mesure cette substance est biodisponible.

3.3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation des risques pour la santé humaine

Le degré de confiance dans la caractérisation de la principale source d'exposition de la population générale (c'est-à-dire l'air intérieur des habitations) est modéré. Dans les deux études où il y a eu un échantillonnage actif pendant 24 heures, les méthodes d'analyse et d'échantillonnage ont été optimales, tous les échantillons ont été analysés par un seul laboratoire spécialisé, et les effets de la variation diurne ont été minimisés en raison de la durée de l'échantillonnage (24 heures). En outre, les données sont raisonnablement d'actualité (elles ont été recueillies de 1991 à 1993), et les valeurs mesurées concordent avec celles obtenues dans des études réalisées dans d'autres pays. Bien que le regroupement de ces données avec celles des trois autres études, où l'échantillonnage a été passif, donne lieu à une certaine incertitude, les intervalles et les distributions des concentrations dans ces sous-ensembles de données sont similaires. La taille et la représentation limitées de l'ensemble de données (n = 151 domiciles à Windsor, Hamilton, Trois-Rivières, Québec, Saskatoon et à divers endroits des Territoires du Nord-Ouest), le manque d'échantillonnage aléatoire des domiciles et la participation de volontaires sont aussi des sources d'incertitude.

Il existe un degré élevé de confiance dans la caractérisation des concentrations de formaldéhyde dans l'air ambiant au Canada, même si elles contribuent moins à l'exposition totale, en raison de l'abondance et de l'accessibilité des données de surveillance pertinentes. Les méthodes d'analyse et d'échantillonnage étaient optimales, tous les échantillons ont été analysés par un seul laboratoire spécialisé, et les effets de la variation diurne ont été réduits au minimum en raison de la durée de l'échantillonnage (24 heures). L'ensemble de données est considérable (n = 2 819) et raisonnablement d'actualité (il date de la période allant de 1990 à 1998), et les concentrations de formaldéhyde concordent avec celles mentionnées pour l'air extérieur dans d'autres études canadiennes et internationales. Toutefois, les emplacements des stations du RNSPA n'ont pas été déterminés de façon aléatoire, et un sous-ensemble de huit stations seulement a été choisi. En outre, les données ne sont peut-être pas rigoureusement représentatives de l'exposition de la population parce que, à certains endroits, l'air a été échantillonné à une altitude plus élevée que la zone de respiration et peut-être loin des régions peuplées. Toutefois, les échantillons provenant de trois importants centres urbains du Canada (Montréal, deux stations, Toronto et Vancouver) représentent 54 % des 2 819 échantillons, et les échantillons provenant de deux stations situées à Windsor, Ontario, 21 % des autres échantillons de cet ensemble de données.

Il existe peu d'incertitude au sujet du temps passé à l'intérieur par les Canadiens, car les chiffres à ce sujet sont fondés sur les données canadiennes les plus d'actualité, les données temps-activité ont été obtenues par une méthode d'échantillonnage aléatoire, et l'analyse des données a comporté la pondération de la population. Toutefois, on présume que le temps moyen passé à l'extérieur par les Canadiens de tous les groupes d'âge et de toutes les régions du pays est le même, que la distribution des heures par jour passées à l'extérieur est normale, et que la variance de cette distribution (c'est-à-dire l'écart-type) est de 2.

Le degré d'incertitude lié à la teneur en formaldéhyde des aliments actuellement consommés par les Canadiens est suffisamment élevé pour empêcher de faire une estimation valable de l'exposition due à cette source, sauf pour déterminer les proportions relatives potentielles de l'absorption totale par divers milieux. Les données sur les concentrations dans ce milieu se limitent à un petit nombre d'échantillons d'aliments prélevés dans d'autres pays, parfois dans le cadre d'études antérieures où l'on soupçonnait que du formaldéhyde pouvait se former en raison des températures relativement élevées et des réactifs acides utilisés. On ne sait pas si les produits alimentaires ont été choisis au hasard, et souvent, on ne dit pas si les concentrations mentionnées correspondent aux teneurs en formaldéhyde des aliments consommés. Comme cette substance est très volatile, il est probable que sa concentration dans les aliments diminue pendant la transformation et la cuisson. Le formaldéhyde ne migre probablement pas dans le gras des aliments, et le contact direct avec cette substance dans les applications alimentaires est très limité. En outre, même s'il a été dit que le formaldéhyde présent dans les aliments était chimiquement lié (et donc non disponible), on n'a pas relevé de données à l'appui de cette affirmation.

Il est modérément certain que la consommation d'eau potable ne contribue pas significativement à l'absorption journalière de formaldéhyde par les Canadiens, étant donné que cette substance est relativement instable dans l'eau. Toutefois, on n'a pas relevé de données sur l'intervalle et la distribution des concentrations de formaldéhyde dans l'eau potable au Canada.

En ce qui concerne la toxicité, le degré de confiance dans la caractérisation satisfaisante des effets critiques est élevé. Des données relativement nombreuses sur les humains et les animaux indiquent que des effets critiques se produisent au point initial d'exposition au formaldéhyde. Dans le cas des humains, les données sont assez robustes pour tirer une conclusion certaine au sujet des concentrations

systématiquement faibles auxquelles des effets se produisent (c'est-à-dire une irritation sensorielle), mais il est souhaitable d'examiner davantage un rapport non confirmé mentionnant des effets sur la fonction respiratoire d'enfants exposés à de plus faibles concentrations de formaldéhyde.

Le degré de confiance dans les données selon lesquelles la prolifération régénératrice des cellules joue un rôle essentiel dans l'induction de tumeurs nasales chez les rats est de modéré à élevé, même si le mécanisme de la cancérogénicité du formaldéhyde n'est pas bien connu. Le modèle biologique spécifique au cas étudié qui sert à l'estimation des risques de cancer est clairement privilégié parce qu'il incorpore le plus de données biologiques possible, mais il comporte un certain nombre d'incertitudes décrites plus en détail dans CIIT (1999) et qui sont ici brièvement résumées, même si des analyses de sensibilité n'ont pas été effectuées. En ce qui concerne la dosimétrie, les sources d'incertitude pour lesquelles des analyses de sensibilité auraient été indiquées comprennent l'utilisation de l'anatomie nasale d'un rat, d'un primate et d'un humain pour représenter la population générale, l'utilisation d'une structure pulmonaire humaine à voie typique pour représenter les personnes dont les poumons sont en mauvais état, la taille des voies respiratoires, l'utilisation d'un modèle Weibel symétrique pour les poumons, la détermination de la position et de l'étendue de l'épithélium pavimenteux et olfactif ainsi que des régions nasales avec et sans mucosités chez les humains, et la valeur du transfert de masse et des coefficients de dispersion. Une grande partie de l'incertitude liée au modèle est due au manque de données humaines sur les changements causés par le formaldéhyde dans les valeurs des principaux paramètres du modèle de croissance clonale.

Pour mieux définir de quelle façon le formaldéhyde induit des tumeurs, il est souhaitable d'établir une relation quantitative entre les LTPADN et la mutation et de déterminer la période sur laquelle s'étend la perte de liaisons transversales entre les protéines et l'ADN. Il serait aussi utile de caractériser davantage la forme de la courbe concentration-réponse pour la prolifération régénératrice des cellules.

Dans le cas des substances d'intérêt prioritaire pour lesquelles la possibilité d'induction du cancer par interaction directe avec le matériel génétique ne peut être écartée et les données disponibles sont insuffisantes pour créer un modèle biologique spécifique au cas étudié, le pouvoir cancérogène est calculé à l'aide d'une modélisation empirique des données dans l'intervalle expérimental ou à proximité de ce dernier, tel qu'indiqué plus haut (section 3.3.3). Les niveaux d'exposition sont ensuite comparés à ces mesures quantitatives du pouvoir cancérogène (indice du pouvoir d'exposition) pour caractériser le risque et aider à l'établissement de priorités en vue de mesures à prendre (c'est-à-dire l'analyse d'options pour réduire l'exposition) (Santé Canada, 1994) en vertu de la LCPE 1999. Le modèle biologique spécifique au cas étudié est clairement privilégié pour caractériser la relation exposition-réponse concernant le cancer causé par le formaldéhyde parce qu'il incorpore le plus de données biologiques possible, mais la priorité qu'il faut accorder à la recherche d'options pour réduire l'exposition, si l'on emploie la méthode par défaut, est ici présentée à des fins de comparaison.

Si cette méthode par défaut était employée, les estimations probabilistes de la concentration médiane pendant 24 heures, de la concentration moyenne et de la concentration du 97,5e percentile de formaldéhyde dans l'air au Canada (en général et dans le pire des scénarios) seraient respectivement environ 327 fois, 263 fois et 98 fois moins élevées que la valeur du pouvoir cancérogène le plus probable (c'est-à-dire CT_{05} = 9,5 mg/m³)[4] obtenue dans un essai biologique de cancérogenèse sur des rats (Monticello *et al.*, 1996). Dans l'ensemble, compte tenu de ces indices du pouvoir d'exposition (qui varient de

[4] Concentration de formaldéhyde causant une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs par rapport à la normale.

3 x 10–3 à 1,0 x 10–2), la priorité accordée à la recherche d'options en vue de réduire l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air aurait été élevée.

3.4 Conclusions

LCPE 1999, 64*a*) : L'analyse des pires cas qui peuvent se présenter au Canada indique que les quotients de risque pour l'eau et l'air sont inférieurs à 1. Les risques pour l'environnement que comportent les concentrations de formaldéhyde que l'on retrouve probablement au Canada sembient donc être faibles. Par conséquent, à la lumière des données disponibles, il est peu probable que le formaldéhyde pénètre dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique. En conséquence, le formaldéhyde n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*a*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*b*) : Le formaldéhyde ne contribue pas à l'appauvrissement de la couche d'ozone, et il est probable qu'il n'intervient pas pour la peine dans les changements climatiques. En raison de sa réactivité et de son abondance dans l'atmosphère, le formaldéhyde contribue, tout comme d'autres composés organiques volatils réactifs, à la formation d'ozone troposphérique. Par conséquent, à la lumière des données disponibles, on conclut que le formaldéhyde pénètre dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie, et il est considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*c*) : En dépit du rôle important joué par d'autres facteurs (comme la prolifération soutenue des cellules), l'induction de tumeurs à la suite de l'inhalation de formaldéhyde a probablement un fondement génétique (c'est-à-dire la mutation, dont les liaisons transversales entre les protéines et l'ADN sont un indice). En conséquence, le formaldéhyde est considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999. Dans le cas des composés pour lesquels l'induction d'un cancer par interaction directe avec le matériel génétique ne peut être écartée, cette démarche est compatible avec l'objectif visant à réduire l'exposition le plus possible et élimine la nécessité d'établir un niveau de risque arbitraire « *de minimis* » pour la détermination du caractère « toxique » au sens de la LCPE 1999. Toutefois, si l'on compare les risques de cancer prédits par un modèle biologique spécifique au cas étudié avec la concentration

calculée dans l'atmosphère à laquelle est exposée la population générale au Canada, la priorité accordée à la recherche d'options en vue de réduire l'exposition pour des raisons de cancérogénicité est faible. Même si la majorité de la population est exposée à des concentrations de formaldéhyde inférieures à celles qui produisent une irritation sensorielle, il est recommandé de continuer la recherche d'options en vue de réduire l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air intérieur dans le cadre d'un programme global visant à réduire l'exposition à d'autres aldéhydes jugés « toxiques » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999.

Conclusion générale :

À la lumière de l'évaluation critique des données pertinentes, le formaldéhyde est considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

Le formaldéhyde contribue à la formation photochimique d'ozone troposphérique. Il est donc recommandé que les principales sources de cette substance soient examinées dans le cadre des plans de gestion des composés organiques volatils qui contribuent à la formation d'ozone troposphérique. Même si tout porte à croire que les concentrations actuelles de formaldéhyde dans l'air et l'eau ne sont pas nocives pour le biote, il est souhaitable de continuer et d'améliorer la surveillance des installations susceptibles de rejeter cette substance, notamment en ce qui concerne les utilisations industrielles pour les résines et les engrais, et les effluents des fabriques de pâtes et papiers.

Bien que la priorité accordée à la recherche d'options en vue de réduire l'exposition dans l'environnement général en raison de la cancérogénicité du formaldéhyde soit faible, dans certains locaux, les concentrations de cette substance sont légèrement inférieures seulement à celles où des signes d'irritation des yeux et des voies respiratoires sont observés chez les humains. Il est donc recommandé d'envisager, en vertu de lois autres que la LCPE 1999, de continuer la recherche d'options en vue de réduire l'exposition au formaldéhyde présent dans l'air intérieur dans le cadre d'un programme global visant à réduire l'exposition à d'autres aldéhydes (p. ex., l'acroléine et l'acétaldéhyde) que l'on y retrouve et qui sont jugés « toxiques » au sens de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999. Dans le cas où le contrôle de n'importe quelle source identifiée relève d'une autre loi que la LCPE 1999, les résultats des études devraient être fournis à l'autorité compétente pour plus ample considération.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

Adams, D.O., T.A. Hamilton, L.D. Lauer et J.H. Dean. 1987. The effect of formaldehyde exposure upon the mononuclear phagocyte system of mice, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 88: 165-174.

Alberta Environmental Protection. 1996. Communication personnelle de G. Dinwoodie, Chemical Assessment and Management Division.

Alexandersson, R. et G. Hedenstierna. 1988. Respiratory hazards associated with exposure to formaldehyde and solvents in acid-curing paints, *Arch. Environ. Health* 43: 222-227.

Alexandersson, R. et G. Hedenstierna. 1989. Pulmonary function in wood workers exposed to formaldehyde: a prospective study, *Arch. Environ. Health* 44: 5-11.

Altshuller, A.P. et I.R. Cohen. 1964. Atmospheric photooxidation of the ethylene nitric oxide system, Int. *J. Air Water Pollut.* 8: 611-632.

Andersen, I. et L. Mølhave. 1983. Controlled human studies with formaldehyde. *In* : J.E. Gibson (éd.), *Formaldehyde toxicity*, Hemisphere Publishing, Washington, D.C., p. 155-165.

Andersen, M. 1999. *Final report: Review of revised edition(s) of the formaldehyde hazard characterization and dose–response assessment*, Colorado State University, Fort Collins (Colo.) (inédit).

Anderson, W.B., P.M. Huck, I.P. Douglas, J. Van Den Oever, B.C. Hutcheon, J.C. Fraser, S.Y. Jasim, R.J. Patrick, H.E. Donison et M.P. Uza. 1995. Ozone byproduct formation in three different types of surface water. *In* : *Proceedings of the 1994 Water Quality Technology Conference, 6-10 novembre 1994*, San Francisco. (Calif.), vol. 2, American Water Works Association, Denver (Colo.), p. 871-908.

Andjelkovich, D.A., C.M. Shy, M.H. Brown, D.B. Jansen et R.B. Richardson. 1994. Mortality of iron foundry workers. III. Lung cancer case–control study, *J. Occup. Med.* 36: 1301-1309.

Andjelkovich, D.A., D.B. Jansen, M.H. Brown, R.B. Richardson et F.J. Miller. 1995. Mortality of iron foundry workers. IV. Analysis of a subcohort exposed to formaldehyde, *J. Occup. Environ. Med.* 36: 1301-1309.

Appelman, L.M., R.A. Woutersen, A. Zwart, H.E. Falke et V.J. Feron. 1988. One-year inhalation toxicity study of formaldehyde in male rats with a damaged or undamaged nasal mucosa, *J. Appl. Toxicol.* 8: 85-90.

ARB (Air Resources Board). 1993. *Acetaldehyde as a toxic air contaminant. Part A. Exposure assessment*, Stationary Source Division, California Environmental Protection Agency, novembre.

Atkinson, R. 1985. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radicals with organic compounds under atmospheric conditions, *Chem. Rev.* 85: 69-201.

Atkinson, R. 1989. *Atmospheric lifetimes and fate of acetaldehyde*, Research Division, Air Resources Board, California Environmental Protection Agency; Statewide Air Pollution Research Center, University of California, Riverside (Calif.) (contrat A732-107).

Atkinson, R. 1990. Gas-phase tropospheric chemistry of organic compounds: A review, *Atmos. Environ.* 24A: 1-41.

Atkinson, R., S.M. Aschmann, E.C. Tuazon, J. Arey et B. Zielinska. 1989. Formation of 3-methylfuran from the gas-phase reaction of OH radicals with isoprene and the rate constant for its reaction with the OH radical, Int. *J. Chem. Kinet.* 21: 593-604.

Atkinson, R., J. Arey, S.M. Aschmann, W.D. Long, E.C. Tuazon et A.M. Winer. 1990. *Lifetimes and fates of toxic air contaminants in California's atmosphere*, mars 1990, Air Resources Board, California Environmental Protection Agency (contrat A732-107).

Atkinson, R., J. Arey, W.P. Harger, E.S.C. Kwok et W.D. Long. 1993. *Lifetimes and fates of toxic air contaminants in California's atmosphere*, juin 1993, Research Division, Air Resources Board, California Environmental Protection Agency (contrat A032-055).

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1997. *Toxicological profile for formaldehyde. Draft for public comment*, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Ga.), 364 p.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1999. *Toxicological profile for formaldehyde*. Préparé par la Syracuse Research Corporation for Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Ga.).

Baker, D.C. 1994. Projected emissions of hazardous air pollutants from a Shell coal gasification process-combined-cycle power plant, *Fuel* 73(7): 1082-1086.

Ballarin, C., F. Sarto, L. Giacomelli, G.B. Bartolucci et E. Clonfero. 1992. Micronucleated cells in nasal mucosa of formaldehyde-exposed workers, *Mutat. Res.* 280: 1-7.

Baraniak, Z., D.S. Nagpal et E. Neidert. 1988. Gas chromatographic determination of formaldehyde in maple syrup as 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 71(4): 740-741.

Bardana, E.J., Jr. et A. Montanaro. 1991. Formaldehyde: an analysis of its respiratory, cutaneous, and immunologic effects, *Ann. Allergy* 66: 441-452.

Barker, J.R. et R.A. Shimabuku. 1992. Formaldehyde-contaminated fog effects on plant growth. Présenté à la 85e réunion et exposition annuelles, du 21 au 26 juin 1992, Kansas City (Mo.), 13 p. (Air and Waste Management Association Report 92-150.01).

Barrow, C.S., W.H. Steinhagen et J.F. Chang. 1983. Formaldehyde sensory irritation. *In* : J.E. Gibson (éd.), *Formaldehyde toxicity*, Hemisphere Publishing, Washington, D.C., p. 16-25.

Bauchinger, M. et E. Schmid. 1985. Cytogenetic effects in lymphocytes of formaldehyde workers of a paper factory, *Mutat. Res.* 158: 195-199.

BDPC (Bureau des dangers des produits chimiques). 1988. Report to the Federal–Provincial Working Group on Indoor Air Quality — Formaldehyde, Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (Ont.).

Berke, J.H. 1987. Cytologic examination of the nasal mucosa in formaldehyde-exposed workers, *J. Occup. Med.* 29: 681-684.

Bermudez, E. et L.L. Delehanty. 1986. The effects of *in vitro* formaldehyde treatment on the cells of the rat nasal epithelium, Environ. Mutagen. 8: 11.

Bertazzi, P.A., A. Pesatori, S. Guercilena, D. Consonni et C. Zocchetti. 1989. [Cancer risk among workers producing formaldehyde-based resins: extension of follow-up.], *Med. Lav.* 80: 111-122 (en italien).

Betterton, E.A. et M.R. Hoffmann. 1988. Henry's law constants of some environmentally important aldehydes, *Environ. Sci. Technol.* 22: 361-367.

Bhalla, D.K., V. Mahavni, T. Nguyen et T. McClure. 1991. Effects of acute exposure to formaldehyde on surface morphology of nasal epithelia in rats, *J. Toxicol. Environ. Health* 33: 171-188.

Bhatt, H.S., S.B. Lober et B. Combes. 1988. Effect of glutathione depletion on aminopyrine and formaldehyde metabolism, *Biochem. Pharmacol.* 37: 1581-1589.

BIBRA (BIBRA Toxicology International). 1994. *Formaldehyde*. Rapport à forfait préparé pour Santé Canada, 181 p.

Bierbach, A., I. Barnes, K.H. Becker, B. Klotz et E. Wiesen. 1994. OH-radical initiated degradation of aromatic hydrocarbons. *In* : G. Angeletti et G. Restelli (éd..), *Physico-chemical behaviour of atmospheric pollutants*. Travaux du 6e symposium européen, Varese, du 18 au 22 octobre 1993, Commission de la Communauté européenne, Bruxelles (Belgique), p. 129-136 (Rapport de la CCE EUR 15609/1 EN).

Billings, R.E., R.H. Ku, M.E. Brower, C.E. Dallas et J.C. Theiss. 1984. Disposition of formaldehyde (CH2O) in mice, Toxicologist 4: 29.

Bills, D., L. Marking et H. Chandler, Jr. 1977. Investigation in fish control. 73. Formalin: Its toxicity to nontarget aquatic organisms, persistence and counteraction, Fish and Wildlife Service, U.S. Department of the Interior, Washington, D.C., p. 1-7.

Birdsong, C.L. et J.V. Avault, Jr. 1971. Toxicity of certain chemicals to juvenile pompano, *Prog. Fish Cult.* 33(2): 76-80.

Blair, A. et P.A. Stewart. 1994. Comments on the Sterling and Weinkam analysis of data from the National Cancer Institute formaldehyde study, *Am. J. Ind. Med.* 25: 603-606.

Blair, A., P. Stewart, M. O'Berg, W. Gaffey, J. Walrath, J. Ward, R. Bales, S. Kaplan et D. Cubit. 1986. Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde, *J. Natl. Cancer Inst.* 76: 1071-1084.

Blair, A., P.A. Stewart, R.N. Hoover, J.F. Fraumeni, J. Walrath, M. O'Berg et W. Gaffey. 1987. Cancers of the nasopharynx and oropharynx and formaldehyde exposure, *J. Natl. Cancer Inst.* 78: 191-192.

Blair, A., P.A. Stewart et R.N. Hoover. 1990a. Mortality from lung cancer among workers employed in formaldehyde industries, *Am. J. Ind. Med.* 17: 683-699.

Blair, A., R. Saracci, P.A. Stewart, R.B. Hayes et C. Shy. 1990b. Epidemiologic evidence on the relationship between formaldehyde exposure and cancer. Scand, *J. Work Environ. Health* 16: 381-393.

Blair, A., A. Linos, P.A. Stewart, L.F. Burmeister, R. Gibson, G. Everett, L. Schuman et K.P. Cantor. 1993. Evaluation of risks for non-Hodgkin's lymphoma by occupation and industry exposures from a case–control study, *Am. J. Ind. Med.* 23: 301-312.

BMVL (Bureau des médicaments en vente libre). 1994. Communication personnelle de R. Green, BMVL, Santé Canada, à R. Liteplo, Section des substances d'intérêt prioritaire, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.), au sujet de l'enregistrement des préparations contenant du formaldéhyde dans la base de données du système de notification des cosmétiques.

Bobra, A. et D. Mackay. 1999. Communication personnelle à la Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Hull (Qc).

Boffetta, P., S.D. Stellman et L. Garfinkel. 1989. A case–control study of multiple myeloma nested in the American Cancer Society prospective study, *Int. J. Cancer* 43: 554-559.

Bond, G.G., G.H. Flores, R.J. Shellenberger, J.B. Cartmill, W.A. Fishbeck et R.R. Cook. 1986. Nested case–control study of lung cancer among chemical workers, *Am. J. Epidemiol.* 124: 53-66.

Boysen, M., E. Zadig, V. Digernes, V. Abeler et A. Reith. 1990. Nasal mucosa in workers exposed to formaldehyde: a pilot study, *Br. J. Ind. Med.* 47: 116-121.

Bracamonte, B.G., F.J. Ortiz de Frutos et L.I. Diez. 1995. Occupational allergic contact dermatitis due to formaldehyde and textile finish resins, *Contact Dermatitis* 33: 139-140.

Bringmann, G. et R. Kühn. 1980a. Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae and protozoa in the cell multiplication inhibition test, *Water Res.* 14: 231-241.

Bringmann, G. et R. Kühn. 1980b. Determination of the harmful effect on protozoa of substances endangering water quality. II. Bacteria-consuming ciliates, Z. Wasser-Abwasser-Forsch. 1, 26-31 (en allemand).

Bringmann, G., R. Kühn et A. Winter. 1980. Determination of biological damage from water pollutants to protozoa. III. Saprozoic flagellates, Z. Wasser-Abwasser-Forsch. 13(5): 170-173.

British Columbia Ministry of Health. 1998. Données du site Web de ce ministère (www.cctc.ca/bcreorts/results.htm) sur les facteurs d'émission des substances chimiques toxiques présentes dans la fumée principale et secondaire de 11 marques de cigarettes canadiennes, Victoria (C.-B.).

Broder, I., P. Corey, P. Cole, M. Lipa, S. Mintz et J.R. Nethercott. 1988. Comparison of health of occupants and characteristics of houses among control homes and homes insulated with urea formaldehyde foam. II. Initial health and house variables and exposure–response relationships, Environ. Res. 45: 156-178.

Brownson, R.C., M.C.R. Alavanja et J.C. Chang. 1993. Occupational risk factors for lung cancer among nonsmoking women: a case–control study in Missouri (United States), Cancer Causes Control 4: 449-454.

Brunn, W. et H. Klostermeyer. 1984. Detection and determination of formaldehyde in foods, Lebensmittelchem.Gerichtl. Chem. 38: 16–17 (en allemand) [cité dans Buckley *et al.*, 1988].

Buckley, K.E., L.J. Fisher et V.G. Mackay. 1986. Electron capture gas chromatographic determination of traces of formaldehyde in milk as the 2,4-dinitrophenylhydrazone, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 69(4): 655-657.

Buckley, K.E., L.J. Fisher et V.G. Mackay. 1988. Levels of formaldehyde in milk, blood, and tissues of dairy cows and calves consuming formalin-treated whey, *J. Agric. Food Chem.* 36: 1146-1150.

Bunce, N. 1996. *Atmospheric properties of substances on the Priority Substances List (PSL2)* — Rapport à Environnement Canada, University of Guelph, Guelph (Ont.) (inédit).

Burridge, T.R., T. Lavery et P.K.S. Lam. 1995a. Effects of tributyltin and formaldehyde on the germination and growth of *Phyllospora comosa* (Labillardiere) C. Agardh (Phaeophyta: Fucales), *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 55: 525-532.

Burridge, T.R., T. Lavery et P.K.S. Lam. 1995b. Acute toxicity tests using *Phyllospora comosa* (Labillardiere) C. Agardh (Phaeophyta: Fucales) and Allorchestes compressa Dana (Crustacea: Amphipoda), *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 55: 621-628.

Callas, P.W., H. Pastides et D.W. Hosmer. 1996. Lung cancer mortality among workers in formaldehyde industries, *J. Occup. Environ. Med.* 38: 747-748.

Calvert, J.G., J.A. Kerr, K.L. Demerjian et R.D. McQuigg. 1972. Photolysis of formaldehyde as a hydrogen atom source in the lower atmosphere, *Science* 175: 751-752.

Cantoni, C., E. Milva et M. Bazzani. 1987. [Formaldehyde content in foods of animal origin.], Ind. Aliment. 26(2): 123-126, 132 (en italien).

Carmichael, G. 1983. Use of formalin to separate tadpoles from large-mouth bass fingerlings after harvesting, *Prog. Fish Cult.* 45: 105-106.

Carter, W.P.L. 1994. Development of ozone reactivity scales for volatile organic compounds, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 44: 881-899.

Carter, W.P.L., J.A. Pierce, D. Luo et I.L. Malkina. 1995. Environmental chamber study of maximum incremental reactivities of volatile organic compounds, *Atmos. Environ.* 29: 2499-2511.

Casanova, M. et H.d'A. Heck. 1987. Further studies of the metabolic incorporation and covalent binding of inhaled [^{3}H]- and [^{14}C]formaldehyde in Fischer-344 rats: effects of glutathione depletion, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 89: 105-121.

Casanova, M., D.F. Deyo et H.d'A. Heck. 1989. Covalent binding of inhaled formaldehyde to DNA in the nasal mucosa of Fischer 344 rats: analysis of formaldehyde and DNA by high-performance liquid chromatography and provisional pharmacokinetic interpretation, *Fundam. Appl. Toxicol.* 12: 397-417.

Casanova, M., K.T. Morgan, W.H. Steinhagen, J.I. Everitt, J.A. Popp et H.d'A. Heck. 1991. Covalent binding of inhaled formaldehyde to DNA in the respiratory tract of Rhesus monkeys: pharmacokinetics, rat-to-monkey interspecies scaling, and extrapolation to man, *Fundam. Appl. Toxicol.* 17: 409-428.

Casanova, M., K.T. Morgan, E.A. Gross, O.R. Moss et H.d'A. Heck. 1994. DNA–protein cross-links and cell replication at specific sites in the nose of F344 rats exposed subchronically to formaldehyde, *Fundam. Appl. Toxicol.* 23: 525-536.

Cassee, F.R., J.P. Groten et V.J. Feron. 1996. Changes in the nasal epithelium of rats exposed by inhalation to mixtures of formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein, *Fundam. Appl. Toxicol.* 29: 208-218.

Chan, G.S., M. Scafe et S. Emami. 1992. *Cemeteries and groundwater: An examination of the potential contamination of groundwater by preservatives containing formaldehyde*, Water Resources Branch, Ontario Ministry of the Environment.

Chang, J.C.F., W.H. Steinhagen et C.S. Barrow. 1981. Effect of single or repeated formaldehyde exposure on minute volume of B6C3F1 mice and F-344 rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 61: 451-459.

Chapman, P.M., A. Fairbrother et D. Brown. 1998. A critical evaluation of safety (uncertainty) factors for ecological risk assessment, Environ. Toxicol. Chem. 17(1): 99-108.

Chou, C.C. et S.S. Que Hee. 1992. Microtox EC_{50} values for drinking water by-products produced by ozonolysis, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 23: 355-363.

CIIT (Institut de toxicologie de l'industrie chimique). 1999. *Formaldehyde: Hazard characterization and dose–response assessment for carcinogenicity by the route of inhalation*, édition révisée, Research Triangle Park, (N. C.).

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1981. Wood, leather and some associated industries. IARC Monogr. Eval. Carcinog, *Risk Chem. Hum.* 25: 1-412.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1995. Wood dust and formaldehyde. IARC Monogr. Eval. Carcinog, *Risks Hum.* 62: 217-375.

CIPR (Commission internationale de protection radiologique). 1994. Human respiratory tract model for radiological protection, *Ann.* ICRP 24(1–3) (publication 66 de la CIPR).

Collins, J.J., J.C. Caporossi et H.M.D. Utidjian. 1988. Formaldehyde exposure and nasopharyngeal cancer: re-examination of the National Cancer Institute study and an update of one plant, *J. Natl. Cancer Inst.* 80: 376-377.

Collins, J.J., J.F. Acquavella et N.A. Esmen. 1997. An updated meta-analysis of formaldehyde exposure and upper respiratory cancers, *J. Occup. Environ. Med.* 39: 639-651.

Commission consultative d'experts auprès des ministres. 1995. Rapport de la Commission consultative sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire dans le cadre de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE), Gouvernement du Canada, Ottawa (Ont.), 26 p.

Cosma, G.N., R. Jamasbi et A.C. Marchok. 1988. Growth inhibition and DNA damage induced by benzo[a]pyrene and formaldehyde in primary cultures of rat tracheal epithelial cells, *Mutat. Res.* 201: 161-168.

Craft, T.R., E. Bermudez et T.R. Skopek. 1987. Formaldehyde mutagenesis and formation of DNA protein crosslinks in human lymphoblasts *in vitro*, *Mutat. Res.* 176: 147-155.

Crosby, R.M., K.K. Richardson, T.R. Craft, K.B. Benforado, H.L. Liber et T.R. Skopek. 1988. Molecular analysis of formaldehyde-induced mutations in human lymphoblasts and *E. coli*, *Environ. Mol. Mutagen.* 12: 155-166.

Cross, G.L.C. et V.H. Lach. 1990. The effects of controlled exposure to formaldehyde vapours on spores of *Bacillus globigii* nctc 10073, *J. Appl. Bacteriol.* 68(5): 461-470.

Crump, D.R., C.W.F. Yu, R.W. Squire et M. Atkinson. 1996. Small chamber methods for characterizing formaldehyde emission from particleboard. *In* : B.A. Tichenor (éd.), Characterizing sources of indoor air pollution and related sink effects. American Society for Testing and Materials, Philadelphia (Pa.), p. 211-214 (ASTM Special Technical Publication 1287).

CUE (Commission de l'Union européenne). 1995. *Technical guidance document on environmental risk assessment for existing substances in the context of Commission regulation XX/94 in accordance with Council Regulation (EEC) No. 793/93 on the evaluation and control of existing substances*, chap. 3. Préparé par le Groupe des produits chimiques de l'Umweltbundesamt, Berlin, en vertu du contrat B4-3040-93-663/AO, 82 p.

Daisey, J.M., K.R.R. Mahanama et A.T. Hodgson. 1994. *Toxic volatile organic compounds in environmental tobacco smoke: Emission factors for modelling exposures of California populations*. Préparé pour la Research Division, Air Resources Board, California Environmental Protection Agency, Sacramento (Calif.), 109 p. (contrat A133-186).

Dalbey, W.E. 1982. Formaldehyde and tumours in hamster respiratory tract, *Toxicology* 24: 9-14.

Dallas, C.E., M.J. Scott, J.B. Ward, Jr. et J.C. Theiss. 1992. Cytogenetic analysis of pulmonary lavage and bone marrow cells of rats after repeated formaldehyde inhalation, *J. Appl. Toxicol.* 12: 199-203.

Dann, T. 1997. Fichier Excel[MD] intitulé « Formaldehyde concentration (µg/m^3) by sampling day » et concernant les données sur le formaldéhyde recueillies par le Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) dans quatre stations urbaines et quatre stations suburbaines de 1989 à 1996. Reçu le 2 septembre 1997 du Centre de technologie environnementale de River Road, Environnement Canada, Ottawa (Ont).

Dann, T. 1999. Fichier Excel[MD] intitulé « Time series for formaldehyde » et concernant les données sur le formaldéhyde recueillies par le Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) de 1997 à 1998. Reçu le 22 décembre 1999 du Centre de technologie environnementale de River Road, Environnement Canada, Ottawa (Ont.).

Dann, T. et P. Summers 1997. Ground-level ozone and its precursors, 1980–1993. Évaluation scientifique canadienne des NOx/COV pour 1996, rapport du Groupe de travail sur l'analyse des données. Programme scientifique à multiples intervenants concernant les NO_x/COV.

Day, J.H., R.E.M. Lees, R.H. Clark et P.L. Pattee. 1984. Respiratory response to formaldehyde and off-gas of urea formaldehyde foam insulation, Can. Med. Assoc. J. 131: 1061–1065.

Dean, J. 1985. *Lange's handbook of chemistry*, 13^e éd., McGraw-Hill, New York (N.Y.).

Dean, J.H., L.D. Lauer, R.V. House, M.J. Murray, W.S. Stillman, R.D. Irons, W.H. Steinhagen, M.C. Phelps et D.O. Adams. 1984. Studies of immune function and host resistance in B6C3F$_1$ mice exposed to formaldehyde, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 72: 519-529.

de Andrade, J.B., M.S. Bispo, M.V. Rebouças, M.L.S.M. Carvalho et H.L.C. Pinheiro. 1996. Spectrofluorimetric determination of formaldehyde in liquid samples, *Am. Lab.* 28(12): 56-58.

Decisioneering, Inc. 1996. Crystal Ball Version 4.0. User manual, Denver (Colo.), 286 p.

Deneer, J.W., W. Seinen et W. Hermens. 1988. The acute toxicity of aldehydes to the guppy, Aquat. Toxicol. 12: 185-192.

Dennis, C. et H. Gaunt. 1974. Effect of formaldehyde on fungi from broiler houses, *J. Appl. Bacteriol.* 37: 595-601.

De Serves, C. 1994. Gas phase formaldehyde and peroxide measurements in the Arctic atmosphere, *J. Geophys. Res.* 99(D12): 25 391-25 398.

DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. *Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada*, Section des substances d'intérêt prioritaire, DHM, Santé Canada, Ottawa (Ont.) (inédit).

DMER (Don Mackay Environmental Research) et AEL (Angus Environmental Limited). 1996. Pathways analysis using fugacity modelling of formaldehyde for the second Priority Substances List. Préparé pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, par DMER, Peterborough (Ont.), et AEL, Don Mills (Ont.), mars.

Dobiáš, L., J. Hanzl, P. Rössner, L. Janèa, H. Rulíšková, S. Andlová et H. Klementová. 1988. [Evaluation of the clastogenic effect of formaldehyde in children in preschool and school facilities.], *Cesk. Hyg.* 33: 596-604 (en tchécoslovaque).

Dobiás, L., L. Jana, I. Lochman et A. Lochmanova. 1989. Genotoxic action of formaldehyde in exposed children, *Mutat. Res.* 216: 310.

Dong, S. et P.K. Dasgupta. 1986. Solubility of gaseous formaldehyde in liquid water and generation of trace standard gaseous formaldehyde, *Environ. Sci. Technol.* 20: 637-640.

Eberhardt, M.A. et J. Sieburth. 1985. A colorimetric procedure for the determination of aldehydes in seawater and in cultures of methylotrophic bacteria, *Mar. Chem.* 17: 199-212.

Ebner, H. et D. Kraft. 1991. Formaldehyde-induced anaphylaxis after dental treatment?, Contact Dermatitis 24: 307-309.

Edling, C., B. Jarvholm, L. Andersson et O. Axelson. 1987. Mortality and cancer incidence among workers in an abrasive manufacturing industry, *Br. J. Ind. Med.* 44: 57-59.

Edling, C., H. Hellquist et L. Ödkvist. 1988. Occupational exposure to formaldehyde and histopathological changes in the nasal mucosa, *Br. J. Ind. Med.* 45: 761-765.

El Sayed, F., D. Seite-Bellezza, B. Sans, P. Bayle-Lebye, M.C. Marguery et J. Baziex. 1995. Contact urticaria from formaldehyde in a root-canal dental paste, *Contact Dermatitis* 33: 353.

Environnement Canada. 1985. Formaldehyde: Environmental and technical information for problem spills (Échos Écolo).

Environnement Canada. 1995. *Technical briefing note on composite wood panels*. Rapport préparé pour le programme Choix environnemental, Ottawa (Ont.), 18 mai.

Environnement Canada. 1996. *Rapport sommaire — 1994. Inventaire national des rejets de polluants (INRP)*, Direction des données sur la pollution, Hull (Qc).

Environnement Canada. 1997a. *Évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire conformément à la Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, guide, version 1.0, mars 1997. Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc) (Série sur la protection de l'environnement EPS/2/CC/3F).

Environnement Canada. 1997b. Avis concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phtalate de di(2-éthylhexyle). *Gazette du Canada*, partie I, le 15 février 1997, p. 366-368.

Environnement Canada. 1997c. *Résultats des enquêtes industrielles menées sous le régime de l'article 16 de la LCPE concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le di(2-éthylhexile) phtalate*, Section des méthodes d'utilisation, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc).

Environnement Canada. 1997d. *VOC emissions survey of adhesives, sealants and adhesive tape manufacturers in Canada* (ébauche). Rapport preparé pour la Direction des données sur la pollution, Hull (Qc).

Environnement Canada. 1999a. *Canadian Environmental Protection Act — Priority Substances List — Supporting document for the environmental assessment of formaldehyde*, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc).

Environnement Canada. 1999b. *Rapport sommaire — 1997. Inventaire national des rejets de polluants (INRP). Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Hull (Qc).

Environnement Canada et Santé Canada. 2000. Publication concernant l'évaluation d'une substance — formaldéhyde — inscrite sur la Liste prioritaire (paragraphe 77(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999)), *Gazette du Canada*, partie I, le 22 juillet, 2000. p. 2303-2305.

Etkin, D.S. 1996. *Volatile organic compounds in indoor environments*. Cutter Information Corp., Arlington (Mass.), 426 p.

Feeley, M. 1996. Communication personnelle. Division de l'évaluation des dangers des produits chimiques pour la santé, Bureau de l'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa (Ont.), juin 1996.

Feinman, S.E. (éd.). 1988. *Formaldehyde sensitivity and toxicity*, CRC Press, Boca Raton (Fla.).

Feron, V.J., J.P. Bruyntjes, R.A. Woutersen, H.R. Immel et L.M. Appelman. 1988. Nasal tumours in rats after short-term exposure to a cytotoxic concentration of formaldehyde, *Cancer Lett.* 39: 101-111.

Figley, D.A. et J.T. Makohon. 1993. Efficacy of post-manufacture surface coatings to reduce formaldehyde emissions from composite wood products. *In* : *Proceedings of the 86th Annual Meeting of the Air and Waste Management Association*, Denver (Colo.), juin 1993, vol. 11A. Health risk: human and ecological, 11 p. (communication 93-MP-3.01).

Fisher, P.W., J.A. Foster et K. Deb. 1991. *Development of toxic air pollutant emissions for thirteen pulp and paper mills in Wisconsin*. TAPPI Proceedings 1991 Environmental Conference. Technical Association of the Pulp and Paper Industry, Atlanta (Ga.), p. 469-481.

Fleig, I., N. Petri, W.G. Stocker et A.M. Theiss. 1982. Cytogenetic analysis of blood lymphocytes of workers exposed to formaldehyde in formaldehyde manufacturing and processing, *J. Occup. Med.* 24: 1009-1012.

Fletcher, J.S., F.L. Johnson et J.C. McFarlane. 1990. Influence of greenhouse versus field testing and taxonomic differences on plant sensitivity to chemical treatment, *Environ. Toxicol. Chem.* 9: 769-776.

Florence, E. et D.F. Milner. 1981. Determination of free and loosely protein-bound formaldehyde in the tissues of pigs fed formalin-treated skim milk as a protein supplement, *J. Sci. Food Agric.* 32: 288-292.

Flyvholm, M.-A. et P. Andersen. 1993. Identification of formaldehyde releasers and occurrence of formaldehyde and formaldehyde releasers in registered chemical products, *Am. J. Ind. Med.* 24: 533-552.

Flyvholm, M.-A. et T. Menné. 1992. Allergic contact dermatitis from formaldehyde, *Contact Dermatitis* 27: 27-36.

Fontignie-Houbrechts, N. 1981. Genetic effects of formaldehyde in the mouse, *Mutat. Res.* 88: 109-114.

Fowler, J.F., S.M. Skinner et D.V. Belsito. 1992. Allergic contact dermatitis from formaldehyde resins in permanent press clothing: An underdiagnosed cause of generalized dermatitis, *J. Am. Acad. Dermatol.* 27: 962-968.

Fredberg, J.J., M.E. Wohl, G.M. Glass et H.L. Dorkin. 1980. Airway area by acoustic reflections measured at the mouth, *J. Appl. Physiol.* 48(5): 749-758.

Gardner, M.J., B. Pannett, P.D. Winter et A.M. Cruddas. 1993. A cohort study of workers exposed to formaldehyde in the British chemical industry: an update, *Br. J. Ind. Med.* 50: 827-834.

Gay, B.W., Jr. et J.J. Bufalini. 1971. Nitric acid and the nitrogen balance of irradiated hydrocarbons in the presence of oxides of nitrogen, *Environ. Sci. Technol.* 5: 422-425.

Gérin, M., J. Siemiatycki, L. Nadon, R. Dewar et D. Krewski. 1989. Cancer risks due to occupational exposure to formaldehyde: results of a multi-site case–control study in Montreal, *Int. J. Cancer* 44: 53-58.

Gocke, E., M.-T. King, K. Eckhardt et D. Wild. 1981. Mutagenicity of cosmetics ingredients by the European Communities, *Mutat. Res.* 90: 91-109.

Godish, T. 1988. Residential formaldehyde contamination: sources and levels, Comments *Toxicol.* 2(3): 115-134.

Godish, T. 1989. Formaldehyde exposures from tobacco smoke: a review, *Am. J. Public Health* 79(8): 1044-1045.

Gouvernement du Canada. 1982. Report on urea formaldehyde foam insulation. Compte rendu de la réunion du Comité permanent de la santé, du bien-être et des affaires sociales (président du Comité: Marcel Roy). Centre des publications du gouvernement canadien, Hull (Qc). décembre 1982.

Green, D.J., L.R. Sauder, T.J. Kulle et R. Bascom. 1987. Acute response to 3.0 ppm formaldehyde in exercising healthy nonsmokers and asthmatics, *Am. Rev. Respir. Dis.* 135: 1261-1266.

Green, D.J., R. Bascom, E.M. Healey, J.R. Hebel, L.R. Sauder et T.J. Kulle. 1989. Acute pulmonary response in healthy, nonsmoking adults to inhalation of formaldehyde and carbon, *J. Toxicol. Environ. Health* 28: 261-275.

Grosjean, D. 1982. Formaldehyde and other carbonyls in Los Angeles ambient air, *Environ. Sci. Technol.* 16: 254-262.

Grosjean, D. 1990a. Atmospheric chemistry of toxic contaminants. 2. Saturated aliphatics: acetaldehyde, dioxane, ethylene glycol ethers, propylene oxide, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 40(11): 1522-1531.

Grosjean, D. 1990b. Gas-phase reaction of ozone with 2-methyl-2-butene: Dicarbonyl formation from Criegee biradicals, *Environ. Sci. Technol.* 24: 1428-1432.

Grosjean, D. 1991a. Atmospheric chemistry of toxic contaminants. 4. Saturated halogenated aliphatics: methyl bromide, epichlorhydrin, phosgene, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 41(1): 56-61.

Grosjean, D. 1991b. Atmospheric chemistry of toxic contaminants. 5. Unsaturated halogenated aliphatics: Allyl chloride, chloroprene, hexachlorocyclopentadiene, vinylidene chloride, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 41(2): 182-189.

Grosjean, D. 1991c. Atmospheric fate of toxic aromatic compounds, *Sci. Total Environ.* 100: 367-414.

Grosjean, D., R. Swanson et C. Ellis. 1983. Carbonyls in Los Angeles air: contribution of direct emissions and photochemistry, *Sci. Total Environ.* 28: 65-85.

Grosjean, D., E. Grosjean et E.L. Williams II. 1993a. Atmospheric chemistry of unsaturated alcohols, *Environ. Sci. Technol.* 27: 2478-2485.3

Grosjean, D., E. Grosjean et E.L. Williams. 1993b. The reaction of ozone with MPAN, $CH_2=C(CH_3)C(O)OONO_2$, *Environ. Sci. Technol.* 27: 2548-2552.

Grosjean, E., D. Grosjean et J.H. Seinfeld. 1996a. Atmospheric chemistry of 1-octene, 1-decene cyclohexene: gas-phase carbonyl and peroxyacyl nitrate products, *Environ. Sci. Technol.* 30(3): 1038-1047.

Grosjean, E., J.B. de Andrade et D. Grosjean. 1996b. Carbonyl products of the gas-phase reaction of ozone with simple alkenes, *Environ. Sci. Technol.* 30(3): 975-983.

Guerin, M.R., R.A. Jenkins et B.A. Tomkins. 1992. The chemistry of environmental tobacco smoke: composition and measurement. Lewis Publishers, Boca Raton (Fla.).

Guski, M.E. et D.T. Raczynski. 1994. *Evaluation of air toxic emissions and impacts from an urban wood waste to energy facility*. 87e réunion et exposition annuelles de l'Air and Waste Management Association, Cincinnati (Ohio), 15 p. (exposé 94-RP130.04).

Haagen-Smit, A.J., E.E. Darley, M. Zaitlin, H. Hull et W.M. Noble. 1952. Investigation on injury to plants from air pollution in the Los Angeles area, *Plant Physiol.* 27: 18-34.

Hansch, C. et A. Leo. 1979. *Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology*. John Wiley and Sons, New York (N.Y.).

Hansch, C. et A.J. Leo. 1981. *MEDCHEM Project*. Issue No. 19. Pomona College, Claremont (Calif.).

Hansen, J. et J.H. Olsen. 1995. Formaldehyde and cancer morbidity among male employees in Denmark, *Cancer Causes Control* 6: 354-360.

Harley, R.A. et G.R. Cass. 1994. Modeling the concentrations of gas-phase toxic organic air pollutants: direct emissions and atmospheric formation, *Environ. Sci. Technol.* 28(1): 88-98.

Harving, H., J. Korsgaard, O.F. Pedersen, L. Mølhave et R. Dahl. 1990. Pulmonary function and bronchial reactivity in asthmatics during low-level formaldehyde exposure, Lung 168: 15-21.

Hatch, K.L. et H.I. Maibach. 1995. Textile dermatitis: an update (I). Resins, additives and fibers, *Contact Dermatitis* 32: 319-326.

Hayashi, T., C.A. Reece et T. Shibamoto. 1986. Gas chromatographic determination of formaldehyde in coffee via thiazolidine derivative, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 69(1): 101-105.

Hayes, R.B., J.W. Raatgever, A. de Bruyn et M. Gerin. 1986. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses, and formaldehyde exposure, *Int. J. Cancer* 37: 487-492.

Hayes, R.B., A. Blair, P.A. Stewart, R.F. Herrick et H. Mahar. 1990. Mortality of U.S. embalmers and funeral directors, *Am. J. Ind. Med.* 18: 641-652.

Heck, H.d'A. et M. Casanova. 1987. Isotope effects and their implications for the covalent binding of inhaled [^{3}H]- and [^{14}C]formaldehyde in the rat nasal mucosa, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 89: 122-134.

Heck, H.d'A. et M. Casanova. 1994. Nasal dosimetry of formaldehyde: Modelling site specificity and the effects of preexposure, *Inhal. Toxicol.* 6 (Suppl.): 159-175.

Heck, H.d'A., T.Y. Chin et M.C. Schmitz. 1983. Distribution of [^{14}C]formaldehyde in rats after inhalation exposure. *In* : J.E. Gibson (éd.), *Formaldehyde toxicity*, Hemisphere Publishing, Washington, D.C., p. 26-37.

Heck, H.d'A., M. Casanova-Schmitz, P.B. Dodd, E.N. Schachter, T.J. Witek et T. Tosun. 1985. Formaldehyde (CH_2O) concentrations in the blood of humans and Fischer-344 rats exposed to CH_2O under controlled conditions, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 46: 1-3.

Heineman, E.F., J.H. Olsen, L.M. Pottern, M. Gomez, E. Raffn et A. Blair. 1992. Occupational risk factors for multiple myeloma among Danish men, *Cancer Causes Control* 3: 555-568.

Hellebust, J.A. 1974. Extracellular products. *In* : W.D.P. Stewart (éd.), *Algal physiology and biochemistry*, Blackwell Scientific Publications, Oxford (R.U.), p. 838-863.

Helms, D.R. 1964. *The use of formalin to control tadpoles in hatchery ponds*, Thèse de maîtrise, Southern Illinois University, Carbondale (Ill.), 28 p.

Hemminki, K., P. Kyyrönen et M.-L. Lindbohm. 1985. Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome, *J. Epidemiol. Commun. Health* 39: 141-147.

Herbert, F.A., P.A. Hessel, L.S. Melenka, K. Yoshida et M. Nakaza. 1994. Respiratory consequences of exposure to wood dust and formaldehyde of workers manufacturing oriented strand board, *Arch. Environ. Health* 49: 465-470.

Holly, E.A., D.A. Aston, D.K. Ahn et A.H. Smith. 1996. Intraocular melanoma linked to occupations and chemical exposures, *Epidemiology* 7: 55-61.

Holmström, M. et B. Wilhelmsson. 1988. Respiratory symptoms and pathophysiological effects of occupational exposure to formaldehyde and wood dust, *Scand. J. Work Environ. Health* 14: 306-311.

Holmström, M., B. Wilhelmsson et H. Hellquist. 1989a. Histological changes in the nasal mucosa in rats after long-term exposure to formaldehyde and wood dust, *Acta Otolaryngol.* 108: 274-283.

Holmström, M., B. Rynnel-Dagöö et B. Wilhelmsson. 1989b. Antibody production in rats after long-term exposure to formaldehyde, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 100: 328-333.

Holmström, M., B. Wilhelmsson, H. Hellquist et G. Rosén. 1989c. Histological changes in the nasal mucosa in persons occupationally exposed to formaldehyde alone and in combination with wood dust, *Acta Otolaryngol.* 107: 120-129.

Holness, D.L. et J.R. Nethercott. 1989. Health status of funeral service workers exposed to formaldehyde, *Arch. Environ. Health* 44: 222-228.

Horton, A.W., R. Tye et K.L. Stemmer. 1963. Experimental carcinogenesis of the lung. Inhalation of gaseous formaldehyde or an aerosol of coal tar by C3H mice, *J. Natl. Cancer Inst.* 30: 31-43.

Horvath, E.P., Jr., H. Anderson, Jr., W.E. Pierce, L. Hanrahan et J.D. Wendlick. 1988. Effects of formaldehyde on the mucous membranes and lungs. A study of an industrial population, *J. Am. Med. Assoc.* 259: 701-707.

Hose, J.E. et D.V. Lightner. 1980. Absence of formaldehyde residues in penaeid shrimp exposed to formalin, *Aquaculture* 21(2): 197-202.

Howard, P.H. 1989. *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals.* vol. 1. *Large production and priority pollutants*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.), p. 101-106.

Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko. 1991. *Handbook of environmental degradation rates*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Howe, R.B. et K.S. Crump. 1982. GLOBAL82: *A computer program to extrapolate quantal animal toxicity data to low doses*, Science Research Systems, Ruston (La.)

HSDB (Hazardous Substances Data Bank). 1999. U.S. National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, Bethesda (Md.), 3 mars 1999.

Huck, P.M., W.B. Anderson, S.M. Rowley et S.A. Daignault. 1990. Formation and removal of selected aldehydes in a biological drinking-water treatment process, *J. Water SRT – Aqua* 39(5): 321-333.

Iversen, O.H. 1988. Formaldehyde and skin tumorigenesis in Sencar mice, *Environ. Int.* 14: 23-27 [cité dans OMS, 1989].

Jakab, G.J. 1992. Relationship between carbon black particulate-bound formaldehyde, pulmonary antibacterial defenses, and alveolar macrophage phagocytosis, *Inhal. Toxicol.* 4: 325-342.

Jass, H.E. 1985. History and status of formaldehyde in the cosmetics industry. *In* : V. Turoski (éd.), *Formaldehyde — analytical chemistry and toxicology*, American Chemical Society, Washington, D.C., p. 229-236 (Advances in Chemistry Series 210).

Jermini, C., A. Weber et E. Grandjean. 1976. [Quantitative determination of various gas-phase components of the side-stream smoke of cigarettes in the room air as a contribution to the problem of passive smoking.], *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 36: 169-181 (en allemand).

Johannsen, F.R., G.J. Levinskas et A.S. Tegeris. 1986. Effects of formaldehyde in the rat and dog following oral exposure, *Toxicol. Lett.* 30: 1-6.

Johansson, E.B. et H. Tjälve. 1978. Distribution of [^{14}C]dimethylnitrosoamine in mice. Autoradiographic studies in mice with inhibited and noninhibited dimethylnitrosoamine metabolism and comparison with the distribution of [^{14}C]formaldehyde, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 565-575.

John, E.M., D.A. Savitz et C.M. Shy. 1994. Spontaneous abortions among cosmetologists, *Epidemiology* 5: 147-155.

Kamata, E. 1966. Aldehydes in lake and seawater, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 36: 1227.

Kamata, E., M. Nakadate, O. Uchida, Y. Ogawa, S. Suzuki, T. Kaneko, M. Saito et Y. Kurokawa. 1997. Results of a 28-month chronic inhalation toxicity study of formaldehyde in male Fischer-344 rats, *J. Toxicol. Sci.* 22: 239-254.

Kaminski, J., A.S. Atwal et S. Mahadevan. 1993. Determination of formaldehyde in fresh and retail milk by liquid column chromatography, *J. Assoc. Off. Anal. Chem. Int.* 76(5): 1010-1013.

Kao, A.S. 1994. Formation and removal reactions of hazardous air pollutants, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 44: 683-696.

Karickhoff, S.W., D.S. Brown et T.A. Scott. 1979. Sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments, *Water Res.* 13: 241-248.

Keefer, L.K., A.J. Streeter, L.Y. Leung, W.C. Perry, H.S.-W. Hu et T.A. Baillie. 1987. Pharmacokinetic and deuterium isotope effect studies on the metabolism of formaldehyde and formate to carbon dioxide in rats *in vivo*, *Drug Metab. Dispos.* 15: 300-304.

Kelly, T.J., D.L. Smith et J. Satola. 1999. Emission rates of formaldehyde from materials and consumer products found in California homes, *Environ. Sci. Technol.* 33(1): 81-88.

Kenaga, E.E. 1980. Predicted bioconcentration factors and soil sorption coefficients of pesticides and other chemicals, *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 4: 26-38.

Kenaga, E.E. et C.A.I. Goring. 1980. Relationship between water solubility, soil sorption, octanol–water partitioning, and concentration of chemicals in biota. *In* : J.G. Eaton, P.R. Parish et A.C. Hendricks (éd.), *Aquatic toxicology*, American Society for Testing and Materials, Philadelphia (Pa.), p. 78–115 (ASTM Special Technical Publication 707).

Kepler, G.M., R.B. Richardson, K.T. Morgan et J.S. Kimbell. 1998. Computer simulation of inspiratory nasal airflow and inhaled gas uptake in a rhesus monkey, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 150: 1-11.

Kerns, W.D., K.L. Pavkov, D.J. Donofrio, E.J. Gralla et J.A. Swenberg. 1983. Carcinogenicity of formaldehyde in rats and mice after long-term inhalation exposure, *Cancer Res.* 43: 4382-4392.

Kieber, R.J., X. Zhou et K. Mopper. 1990. Formation of carbonyl compounds from UV-induced photodegradation of humic substances in natural waters: Fate of riverine carbon in the sea, *Limnol. Oceanogr.* 35(7): 1503-1515.

Kilburn, K.H. 1994. Neurobehavioral impairment and seizures from formaldehyde, *Arch. Environ. Health* 49: 37-44.

Kilburn, K.H. et R.H. Warshaw. 1992. Neurobehavioral effects of formaldehyde and solvents on histology technicians: repeated testing across time, *Environ. Res.* 58: 134-146.

Kilburn, K.H., R. Warshaw, C.T. Boylen, S.-J.S. Johnson, B. Seidman, R. Sinclair et T. Takaro, Jr. 1985a. Pulmonary and neurobehavioral effects of formaldehyde exposure, *Arch. Environ. Health* 40: 254-260.

Kilburn, K.H., B.C. Seidman et R. Warshaw. 1985b. Neurobehavioral and respiratory symptoms of formaldehyde and xylene exposure in histology technicians, *Arch. Environ. Health* 40: 229-233.

Kilburn, K.H., R. Warshaw et J.C. Thornton. 1987. Formaldehyde impairs memory, equilibrium, and dexterity in histology technicians: effects which persist for days after exposure, *Arch. Environ. Health* 42: 117-120.

Kilburn, K.H., R. Warshaw, J.C. Thornton et I. Husmark. 1989. An examination of factors that could affect choice reaction time in histology technicians, *Am. J. Ind. Med.* 15: 679-686.

Kimbell, J.S., M.N. Godo, E.A. Gross, D.R. Joyner, R.B. Richardson et K.T. Morgan. 1997. Computer simulation of inspiratory airflow in all regions of the F344 rat nasal passages, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 145: 388-398.

Kitaeva, L.V., E.M. Kitaeva et M.N. Pimenova. 1990. [Cytopathic and cytogenetic effects of chronic inhalation of formaldehyde on the female rat's germ and marrow cells.], *Tsitologiya* 32: 1212-1216 (en russe).

Kitaeva, L.V., E.A. Mikheeva, L.F. Shelomova et P.Ya. Shvartsman. 1996. [Genotoxic effect of formaldehyde in somatic human cells *in vivo*.], *Genetika* 32: 1287-1290 (en russe).

Kitchens, J.F., R.E. Casner, G.S. Edwards, W.E. Harward et B.J. Macri. 1976. *Investigation of selected potential environmental contaminants: formaldehyde*, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., 204 p. (EPA 560/2-76-009).

Kligerman, A.D., M.C. Phelps et G.L. Erexson. 1984. Cytogenetic analysis of lymphocytes from rats following formaldehyde inhalation, *Toxicol. Lett.* 21: 241-246.

Klus, H. et H. Kuhn. 1982. [Distribution of different components of tobacco smoke between main-current and side-current smoke.], *Beitr. Tabakforsch. Int.* 11: 229-265 (en allemand).

Kochhar, R., V. Nanda, B. Nagi et S.K. Mehta. 1986. Formaldehyde-induced corrosive gastric cicatrization: case report, *Hum. Toxicol.* 5: 381-382.

Krasner, S.W., M.J. McGuire, J.G. Jacangelo, N.L. Patania, K.M. Reagan et E.M. Aieta. 1989. The occurrence of disinfection by-products in US drinking water, *J. Am. Water Works Assoc.* 81(8): 41-53.

Krivanek, N.D., J.W. McAlack et N.C. Chromey. 1983. Mouse skin painting-initiation-promotion study with formaldehyde solutions — preliminary results, *Toxicologist* 3: 144 [cité dans OMS, 1989].

Kroschwitz, J.I. (éd.). 1991. *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology*. 4e éd., vol. 11, John Wiley and Sons, New York (N.Y.).

Krzyzanowski, M., J.J. Quackenboss et M.D. Lebowitz. 1990. Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure, *Environ. Res.* 52: 117-125.

Kulle, T.J. 1993. Acute odor and irritation response in healthy nonsmokers with formaldehyde exposure, *Inhal. Toxicol.* 5: 323-332.

Lawrence, J.F. et J.R. Iyengar. 1983. The determination of formaldehyde in beer and soft drinks by HPLC of the 2,4-dinitrophenylhydrazone derivative, *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 15: 47-52.

Liber, H.L., K. Benforado, R.M. Crosby, D. Simpson et T.R. Skopek. 1989. Formaldehyde- induced and spontaneous alterations in human *hprt* DNA sequence and mRNA expression, *Mutat. Res.* 226: 31-37.

Lindbohm, M.-L., K. Hemminki, M.G. Bonhomme, A. Anttila, K. Rantala, P. Heikkilä et M.J. Rosenberg. 1991. Effects of paternal occupational exposure on spontaneous abortions, *Am. J. Public Health* 81: 1029-1033.

Lipari, F., J.M. Dasch et W.F. Scruggs. 1984. Aldehyde emissions from wood-burning fireplaces, *Environ. Sci. Technol.* 18: 326-330.

Little, J.C., A.T. Hodgson et A.J. Gadgil. 1994. Modeling emissions of volatile organic compounds from new carpets, *Atmos. Environ.* 28(2): 227-234.

Lockhart, C.L. 1972. Control of nematodes in peat with formaldehyde, *Can. Plant Dis. Surv.* 52: 104.

Lowe, D.C. et U. Schmidt. 1983. Formaldehyde measurements in the nonurban atmosphere, *J. Geophys. Res.* 88: 10 844-10 858.

Lowe, D.C., U. Schmidt et D.H. Ehhalt. 1980. A new technique for measuring tropospheric formaldehyde, *Geophys. Res. Lett.* 7: 825-828.

Luce, D., M. Gérin, A. Leclerc, J.-F. Morcet, J. Brugère et M. Goldberg. 1993. Sinonasal cancer and occupational exposure to formaldehyde and other substances, *Int. J. Cancer* 53: 224-231.

Mackay, D. 1991. *Multimedia environmental models: the fugacity approach*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Mackay, D. et S. Paterson. 1991. Evaluating the multimedia fate of organic chemicals: a Level III fugacity model, *Environ. Sci. Technol.* 25: 427-436.

Mackay, D., W.-Y. Shiu et K.-C. Ma. 1995. *Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate of organic compounds*, vol. IV, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Malaka, T. et A.M. Kodama. 1990. Respiratory health of plywood workers occupationally exposed to formaldehyde, *Arch. Environ. Health* 45: 288-294.

Marsh, G.M., R.A. Stone et V.L. Henderson. 1992. Lung cancer mortality among industrial workers exposed to formaldehyde: a Poisson regression analysis of the National Cancer Institute study, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 53: 681-691.

Marsh, G.M., R.A. Stone, N.A. Esmen, V.L. Henderson et K. Lee. 1996. Mortality among chemical workers in a factory where formaldehyde was used, *Occup. Environ. Med.* 53: 613-627.

Martin, W.J. 1990. A teratology study of inhaled formaldehyde in the rat, *Reprod. Toxicol.* 4: 237-239.

Masaru, N., F. Syozo et K. Saburo. 1976. Effects of exposure to various injurious gases on germination of lily pollen, *Environ. Pollut.* 11: 181-188.

Matanoski, G.M. 1989. *Risks of pathologists exposed to formaldehyde*, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati (Ohio), 45 p. (PB91-173682).

Maurice, F., J.-P. Rivory, P.H. Larsson, S.G.O. Johansson et J. Bousquet. 1986. Anaphylactic shock caused by formaldehyde in a patient undergoing long-term hemodialysis, *J. Allergy Clin. Immunol.* 77: 594-597.

McCrillis, R.C., E.M. Howard, Z. Guo, K.A. Krebs, R. Fortmann et H.-C. Lao. 1999. Characterization of curing emissions from conversion varnishes, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 49: 70-75.

McDonald, A. 1996. Lettre, datée du 30 avril 1996, de LEVER, une division de UL Canada Inc., Toronto (Ont.), à J. Sealy, Section des substances d'intérêt prioritaire, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.), au sujet des concentrations des substances de la LSIP2 dans les produits canadiens de consommation.

McMartin, K.E., G. Martin-Amat, P.E. Noker et T.R. Tephly. 1979. Lack of a role for formaldehyde in methanol poisoning in the monkey, *Biochem. Pharmacol.* 28: 645-649.

Meek, M.E., A. Atkinson et J. Sitwell. 1985. *Background paper on formaldehyde prepared for WHO working group on indoor air quality: radon and formaldehyde*. Bureau des dangers des produits chimiques, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ont.), p. 1-124.

Meek, M.E., R. Newhook, R. Liteplo et V. Armstrong. 1994. Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act*, *J. Environ. Sci. Health* C12: 105-134.

Merletti, F., P. Boffetta, G. Ferro, P. Pisani et B. Terracini. 1991. Occupation and cancer of the oral cavity or oropharynx in Turin, Italy, *Scand. J. Work Environ. Health* 17: 248-254.

Meyer, B. et K. Hermanns. 1985. Formaldehyde release from pressed wood products. *In* : V. Turoski (éd.), *Formaldehyde — analytical chemistry and toxicology*, American Chemical Society, Washington, D.C., p. 101-116 (Advances in Chemistry Series 210).

Migliore, L., L. Ventura, R. Barale, N. Loprieno, S. Castellino et R. Pulci. 1989. Micronuclei and nuclear anomalies induced in the gastro-intestinal epithelium of rats treated with formaldehyde, *Mutagenesis* 4: 327-334.

Miyake, T. et T. Shibamoto. 1995. Quantitative analysis by gas chromatography of volatile carbonyl compounds in cigarette smoke, *J. Chromatogr. A* 693: 376–381.

Möhler, K. et G. Denbsky. 1970. [Determination of formaldehyde in foods.] *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* 142: 109 (en allemand) [cité dans OMS, 1989, mais non mentionné dans les références; cité dans Owen *et al.*, 1990, sous les noms de « Mohler, K. et Denby, G. (1970), tel qu'indiqué dans Cantoni *et al.* (1987). »]

Monteiro-Riviere, N.A. et J.A. Popp. 1986. Ultrastructural evaluation of acute nasal toxicity in the rat respiratory epithelium in response to formaldehyde gas, *Fundam. Appl. Toxicol.* 6: 251-262.

Monticello, T.M. et K.T. Morgan. 1994. Cell proliferation and formaldehyde-induced respiratory carcinogenesis, Risk Anal. 14: 313-319.

Monticello, T.M., K.T. Morgan, J.I. Everitt et J.A. Popp. 1989. Effects of formaldehyde gas on the respiratory tract of rhesus monkeys. Pathology and cell proliferation, *Am. J. Pathol.* 134: 515-527.

Monticello, T.M., F.J. Miller et K.T. Morgan. 1991. Regional increases in rat nasal epithelial cell proliferation following acute and subchronic inhalation of formaldehyde, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 111: 409-421.

Monticello, T.M., J.A. Swenberg, E.A. Gross, J.R. Leininger, J.S. Kimbell, S. Seilkop, T.B. Starr, J.E. Gibson et K.T. Morgan. 1996. Correlation of regional and nonlinear formaldehyde-induced nasal cancer with proliferating populations of cells, *Cancer Res.* 56: 1012-1022.

Moore, G. 2000. Communication personnelle à R. Beauchamp, Section des substances d'intérêt prioritaire, Santé Canada, Ottawa (Ont.), au sujet du formaldéhyde dans les produits antiparasitaires. Courriel daté du 28 mars 2000 et provenant de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa (Ont.).

Morgan, K.T., D.L. Patterson et E.A. Gross. 1986a. Responses of the nasal mucociliary apparatus of F-344 rats to formaldehyde gas, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 82: 1-13.

Morgan, K.T., E.A. Gross et D.L. Patterson. 1986b. Distribution, progression, and recovery of acute formaldehyde-induced inhibition of nasal mucociliary function in F-344 rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 86: 448-456.

Morgan, K.T., X.-Z. Jiang, T.B. Starr et W.D. Kerns. 1986c. More precise localization of nasal tumors associated with chronic exposure of F-344 rats to formaldehyde gas, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 82: 264-271.

Mutters, R.G., M. Madore et A. Bytnerowicz. 1993. Formaldehyde exposure affects growth and metabolism of common bean, *Air Waste* 43: 113-116.

Natarajan, A.T., F. Darroudi, C.J.M. Bussman et A.C. van Kesteren-van Leeuwen. 1983. Evaluation of the mutagenicity of formaldehyde in mammalian cytogenetic assays *in vivo* and *vitro*, *Mutat. Res.* 122: 355-360.

NATES (Système national d'analyse des tendances de la lutte antipollution). 1996. Base de données NATES, Direction des urgences environnementales, Environnement Canada, Hull (Qc).

NCASI (National Council of the Paper Industry for Air and Stream Improvement). 1994. *Evaluation of methods to estimate releasable formaldehyde from formaldehyde resin containing wood and paper product dusts* (Technical Bulletin for NCASI No. 664).

Nishi, K., M. Yamada et C. Wakasugi. 1988. Formaldehyde poisoning: report of an autopsy case, *Jpn. J. Leg. Med.* 42: 85-89.

Norton, L.A. 1991. Common and uncommon reactions to formaldehyde-containing nail hardeners, *Semin. Dermatol.* 10: 29-33.

Novamann International. 1997. *SWARU incinerator emission characterization for compliance with certificate of approval.* Préparé par Novamann (Ontario) Inc. pour la municipalité régionale de Hamilton-Wentworth et Laidlaw Technologies, Mississauga (Ont.).

NRC (National Research Council). 1981. *Formaldehyde and other aldehydes*, National Academy Press, Washington, D.C., 340 p.

NRC (National Research Council). 1982. *Formaldehyde and other aldehydes*, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C. (EPA-600/6-82-002).

Nuccio, J., P.J. Seaton et R.J. Kieber. 1995. Biological production of formaldehyde in the marine environment, *Limnol. Oceanogr.* 40(3): 521-527.

Nunn, A.J., A.A. Craigen, J.H. Darbyshire, K.M. Venables et A.J. Newman Taylor. 1990. Six year follow up of lung function in men occupationally exposed to formaldehyde, *Br. J. Ind. Med.* 47: 747-752.

O'Connor, B. et R. Voss. 1997. *Guidance with respect to PSL2 survey*, Institut canadien de recherches sur les pâtes et papiers, Pointe-Claire (Qc), 2 avril 1997.

Olin, K.L., G.N. Cherr, E. Rifkin et C.L. Keen. 1996. The effects of some redox-active metals and reactive aldehydes on DNA–protein cross-links *in vitro*, *Toxicology* 110: 1-8.

Olsen, J.H. et S. Asnaes. 1986. Formaldehyde and the risk of squamous cell carcinoma of the sinonasal cavities, *Br. J. Ind. Med.* 43: 769-774.

OMS (Organisation mondiale de la santé). 1989. *Formaldehyde*, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Genève (Suisse), 219 p. (Environmental Health Criteria 89).

Owen, B.A., C.S. Dudney, E.L. Tan et C.E. Easterly. 1990. Formaldehyde in drinking water: Comparative hazard evaluation and an approach to regulation, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 11: 200-236.

Paraskevopoulos, G., S.L. Singleton et R. McLaren. 1995. Hydrocarbon reactivity scales: a critical review, Institut de recherches et de technologie environnementales, Conseil national de recherches, Ottawa (Ont.) (rapport ER-1344-955).

Partanen, T. 1993. Formaldehyde exposure and respiratory cancer — a meta-analysis of the epidemiologic evidence, *Scand. J. Work Environ. Health* 19: 8-15.

Partanen, T., T. Kauppinen, S. Hernberg, J. Nickels, R. Luukkonen, T. Hakulinen et E. Pukkala. 1990. Formaldehyde exposure and respiratory cancer among woodworkers — an update, *Scand. J. Work Environ. Health* 16: 394-400.

Patterson, D.L., E.A. Gross, M.S. Bogdanffy et K.T. Morgan. 1986. Retention of formaldehyde gas by the nasal passages of F-344 rats, *Toxicologist* 6: 55.

Pazdrak, K., P. Górski, A. Krakowiak et U. Ruta. 1993. Changes in nasal lavage fluid due to formaldehyde inhalation, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64: 515-519.

Perry, R.H. et D. Green. 1984. *Perry's chemical handbook of physical and chemical data*, 6e éd., McGraw-Hill, New York (N.Y.).

Persson, L. 1973. Studies on the influence of lime, formalin, formic acid and ammonium persulphate on the eggs and larvae of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* in liquid cattle manure, *Zentralbl. Veterenaermed.* 20: 729-740.

Piersol, P. 1995. *Build Green and conventional materials off-gassing tests*. Préparé par ORTECH Corporation pour la Société canadienne d'hypothèques et de logement. 6 février 1995, 24 p., (rapport 94-G53-B0106).

Piletta-Zanin, P.A., F. Pasche-Koo, P.C. Auderset, D. Huggenberger, J.-H. Saurat et C. Hauser. 1996. Detection of formaldehyde in ten brands of moist baby toilet tissue by the acetylacetone methods and high-performance liquid chromatography, *Dermatology* 193: 170.

Pottern, L.M., E.F. Heineman, J.H. Olsen, E. Raffn et A. Blair. 1992. Multiple myeloma among Danish women: employment history and workplace exposures, *Cancer Causes Control* 3: 427-432.

Preuss, P.W., R.L. Dailey et E.S. Lehman. 1985. Exposure to formaldehyde. *In* : V. Turoski (éd.), *Formaldehyde — analytical chemistry and toxicology*, American Chemical Society, Washington, D.C., p. 247-259 (Advances in Chemistry Series 210).

Priha, E. 1995. Are textile formaldehyde regulations reasonable? Experiences from the Finnish textile and clothing industries, *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 22: 243-249.

Ramanathan, V., R.J. Cicerone, H.B. Singh et J.T. Kiehl. 1985. Trace gas trends and their potential role in climate change, *J. Geophys. Res.* 90: 5547-5566.

Ramdahl, T., I. Alfheim, S. Rustad et T. Olsen. 1982. Chemical and biological characterization of emissions from small residential stove burning wood and charcoal, *Chemosphere* 11(4): 601-611.

Reardon, I.S. et R.M. Harrell. 1990. Acute toxicity of formalin and copper sulfate to striped bass fingerlings held in varying salinities, *Aquaculture* 87(3/4): 255-270.

Recio, L., S. Sisk, L. Pluta, E. Bermudez, E.A. Gross, Z. Chen, K. Morgan et C. Walker. 1992. *p53* mutations in formaldehyde-induced nasal squamous cell carcinomas in rats, *Cancer Res.* 52: 6113-6116.

Rehbein, H. 1986. [Formation of formaldehyde in fish products.], *Lebensm.-Chem.Gerichtl. Chem.* 40: 147–118 (en allemand) [cité dans OMS, 1989].

Reinhardt, T.E. 1991. *Monitoring firefighter exposure to air toxins at prescribed burns of forest and range biomass*, Pacific Northwest Research Station, Forest Service, U.S. Department of Agriculture, Portland (Ore.), 8 p. (Research Paper PNW-RP-441).

Restani, P., A.R. Restelli et C.L. Galli. 1992. Formaldehyde and hexamethylenetetramine as food additives: chemical interactions and toxicology, *Food Addit. Contam.* 9(5): 597-605.

Reuzel, P.G.J., J.W.G.M. Wilmer, R.A. Woutersen, A. Zwart, P.J.A. Rombout et V.J. Feron. 1990. Interactive effects of ozone and formaldehyde on the nasal respiratory lining epithelium in rats, *J. Toxicol. Environ. Health* 29: 279-292.

Richardson, A. 1999. Communication personnelle du Programme des cosmétiques, Bureau de la sécurité des produits, Santé Canada, à R. Beauchamp, Section des substances d'intérêt prioritaire, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.), datée du 15 décembre 1999, au sujet du formaldéhyde présent dans les cosmétiques.

Riedel, F., E. Hasenauer, P.J. Barth, A. Koziorowski et C.H.L. Rieger. 1996. Formaldehyde exposure enhances inhalative allergic sensitization in the guinea pig, *Allergy* 51: 94-96.

Rietbrock, N. 1969. [Kinetics and pathways of methanol metabolism in rats.], *Exp. Pathol. Pharmacol.* 263: 88-105 (en allemand) [cité dans IPCS, 1989].

Ritchie, I.M. et R.G. Lehnen. 1987. Formaldehyde-related health complaints of residents living in mobile and conventional homes, *Am. J. Public Health* 77: 323-328.

RIVM (National Institute of Public Health and the Environment). 1992. *Exploratory report for formaldehyde*, Bilthoven (Pays-Bas) (rapport 710401018).

Rose, D. 1998. Communication personnelle. Calculation of total acrolein emissions from coal-based plants and total aldehyde emissions from coal-based and oil-based plants in Canada. Division du pétrole, du gaz et de l'énergie, Direction générale de la prévention de la pollution atmosphérique, Environnement Canada.

Ross, J.S., J.G. Rycroft et E. Cronin. 1992. Melamine-formaldehyde contact dermatitis in orthopaedic practice, *Contact Dermatitis* 26: 203-204.

Roush, G.C., J. Walrath, L.T. Stayner, S.A. Kaplan, J.T. Flannery et A. Blair. 1987. Nasopharyngeal cancer, sinonasal cancer, and occupations related to formaldehyde: A case–control study, *J. Natl. Cancer Inst.* 79: 1221-1224.

Rusch, G.M., H.F. Bolte et W.E. Rinehart. 1983. A 26-week inhalation toxicity study with formaldehyde in the monkey, rat and hamster. *In* : J.E. Gibson (éd.), *Formaldehyde toxicity*, Hemisphere Publishing, Washington, D.C., p. 98-110.

Saillenfait, A.M., P. Bonnet et J. de Ceaurriz. 1989. The effects of maternally inhaled formaldehyde on embryonal and foetal development in rats, *Food Chem. Toxicol.* 8: 545-548.

Saladino, A.J., J.C. Willey, J.F. Lechner, R.C. Grafstrom, M. LaVeck et C.C. Harris. 1985. Effects of formaldehyde, acetaldehyde, benzoyl peroxide, and hydrogen peroxide on cultured normal human bronchial epithelial cells, *Cancer Res.* 45: 2522-2526.

Sangster, J. 1989. Octanol–water partition coefficients of simple organic compounds, *J. Phys. Chem. Ref. Data* 18: 1111-1230.

Santé Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Évaluation des risques pour la santé des humains des substances d'intérêt prioritaire*. Ministère des Approvisionnements et Services, Ottawa (Ont.), 36 p.

Santé Canada. 1997. Health Canada 1994 Survey on Smoking in Canada. *Chron. Dis. Can.* 18(3). Laboratoire de lutte contre la maladie, Direction générale de la protection de la santé, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998. *Report of Health Canada/U.S. EPA External Peer Review Workshop on Formaldehyde*, Ottawa (Ont.) (inédit).

Santé Canada. 1999. *Canadian Environmental Protection Act — Supporting documentation — Health-related effects. Formaldehyde*, Ottawa (Ont.) (inédit).

Santé Canada. 2000. *Draft supporting documentation for PSL2 assessments. Human exposure assessment for formaldehyde*. Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction générale de la protection de la santé, Ottawa (Ont.), janvier 2000.

Satsumabayashi, H., H. Kurita, Y.S. Chang, G.R. Carmichael et H. Ueda. 1995. Photochemical formations of lower aldehydes and lower fatty acids under long-range transport in central Japan, *Atmos. Environ.* 29(2): 255-266.

Sauder, L.R., M.D. Chatham, D.J. Green et T.J. Kulle. 1986. Acute pulmonary response to formaldehyde exposure in healthy nonsmokers, *J. Occup. Med.* 28: 420-424.

Sauder, L.R., D.J. Green, M.D. Chatham et T.J. Kulle. 1987. Acute pulmonary response of asthmatics to 3.0 ppm formaldehyde, *Toxicol. Ind. Health* 3: 569-578.

Schachter, E.N., T.J. Witek, Jr., T. Tosun, B.P. Leaderer et G.J. Beck. 1986. A study of respiratory effects from exposure to 2 ppm formaldehyde in healthy subjects, *Arch. Environ. Health* 41: 229-239.

Schachter, E.N., T.J. Witek, Jr., D.J. Brody, T. Tosun, G.J. Beck et B.P. Leaderer. 1987. A study of respiratory effects from exposure to 2.0 ppm formaldehyde in occupationally exposed workers, *Environ. Res.* 44: 188-205.

Schauer, J.J., M.L. Kleeman, G.R. Cass et B.R.T. Simoneit. 1999. Measurement of emissions from air pollution sources. 1. C_1 through C_{29} organic compounds from meat charboiling, *Environ. Sci. Technol.* 33: 1566-1577.

Scheman, A.J., P.A. Carrol, K.H. Brown et A.H. Osburn. 1998. Formaldehyde-related textile allergy: an update, *Contact Dermatitis* 38: 332-336.

Scheuplein, R.J. 1985. Formaldehyde: The Food and Drug Administration's perspective. *In* : V. Turoski (éd.), *Formaldehyde — analytical chemistry and toxicology*, American Chemical Society, Washington, D.C., p. 237-245 (Advances in Chemistry Series 210).

Schlitt, H. et H. Knöppel. 1989. Carbonyl compounds in mainstream and sidestream cigarette smoke. *In* : C. Bieva, Y. Courtois et M. Govaerts (éd.), *Present and future of indoor air quality*, Excerpta Medica, Amsterdam, p. 197-206.

Schriever, E., R. Marutzky et D. Merkel. 1983. [Examination of emissions from small wood-fired combustion furnaces.], *Staub-Reinhalt. Luft* 43 : 62-65 (en allemand).

SEAM Database. 1996. Renseignements tirés de la base de données SEAM (Surface, Environment, and Mining) et fournis à J. Sealy, Centre d'hygiène du milieu, Santé Canada, par M.J. Pak, Lab and Systems Management, B.C. Ministry of Environment, Land and Parks.

Seidenberg, J.M. et R.A. Becker. 1987. A summary of the results of 55 chemicals screened for developmental toxicity in mice, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 7: 17-28.

Sellakumar, A.R., C.A. Snyder, J.J. Solomon et R.E. Albert. 1985. Carcinogenicity of formaldehyde and hydrogen chloride in rats, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 81: 401-406.

Skov, H., J. Hjorth, C. Lohse, N.R. Jensen et G. Restelli. 1992. Products and mechanisms of the reactions of the nitrate radical (NO_3) with isoprene, 1,3-butadiene and 2,3-dimethyl-1,3-butadiene in air, *Atmos. Environ.* 26A(15): 2771-2783.

Smith, J. 2000. Communication personnelle de J. Smith, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada.

Snyder, R.D. et B. van Houten. 1986. Genotoxicity of formaldehyde and an evaluation of its effects on the DNA repair process in human diploid fibroblasts, *Mutat. Res.* 165: 21-30.

Soffritti, M., C. Maltoni, F. Maffei et R. Biagi. 1989. Formaldehyde: an experimental multipotential carcinogen, *Toxicol. Ind. Health* 5: 699-730.

Sotelo, C.G., C. Piñeiro et R.I. Pérez-Martín. 1995. Denaturation of fish protein during frozen storage: role of formaldehyde, *Z. Lebensm.-Unters. Forsch.* 200: 14-23.

Staudinger, J. et P.V. Roberts. 1996. A critical review of Henry's law constants for environmental applications, *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol.* 26: 205-297.

Stayner, L.T., L. Elliott, L. Blade, R. Keenlyside et W. Halperin. 1988. A retrospective cohort mortality study of workers exposed to formaldehyde in the garment industry, *Am. J. Ind. Med.* 13: 667-681.

Stenton, S.C. et D.J. Hendrick. 1994. Formaldehyde, *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 14: 635-657.

Sterling, T.D. et J.J. Weinkam. 1994. Mortality from respiratory cancers (including lung cancer) among workers employed in formaldehyde industries, *Am. J. Ind. Med.* 25: 593-602.

Stills, J.B. et J.L. Allen. 1979. Residues of formaldehyde undetected in fish exposed to formalin, *Prog. Fish Cult.* 41(2): 67-68.

Stroup, N.E., A. Blair et G.E. Erikson. 1986. Brain cancer and other causes of death in anatomists, *J. Natl. Cancer Inst.* 77: 1217-1224.

Subramaniam, R.P., R.B. Richardson, K.T. Morgan, R.A. Guilmette et J.S. Kimbell. 1998. Computational fluid dynamics simulations of inspiratory airflow in the human nose and nasopharynx, *Inhal. Toxicol.* 10: 92-120.

Suruda, A., P. Schulte, M. Boeniger, R.B. Hayes, G.K. Livingston, K. Steenland, P. Stewart, R. Herrick, D. Douthit et M.A. Fingerhut. 1993. Cytogenetic effects of formaldehyde exposure in students of mortuary science, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2: 453-460.

Suskov, I.I. et L.A. Sazonova. 1982. Cytogenetic effects of epoxy, phenol-formaldehyde and polyvinylchloride resins in man, *Mutat. Res.* 104: 137-140.

Sverdrup, G.M., K.B. Riggs, T.J. Kelly, R.E. Barrett, R.G. Peltier et J.A. Cooper. 1994. *Toxic emissions from a cyclone burner boiler with an ESP and with the SNOX demonstration and from a pulverized coal burner boiler with an ESP/wet flue gas desulfurization system.* Présenté à la 87e réunion et exposition annuelles de l'Air and Waste Management Association, Cincinnati (Ohio), du 19 au 24 juin 1994 (94-WA73.02).

Swenberg, J.A., W.D Kerns, R.I. Mitchell, E.J. Gralla et K.L. Pavkov. 1980. Induction of squamous cell carcinomas of the rat nasal cavity by inhalation exposure to formaldehyde vapor, *Cancer Res.* 40: 3398-3402.

Swenberg, J.A., E.A. Gross, J. Martin et J.A. Popp. 1983. Mechanisms of formaldehyde toxicity. *In* : J.E. Gibson (éd.), *Formaldehyde toxicity*, Hemisphere Publishing, Washington, D.C., p. 132-147.

Swenberg, J.A., E.A. Gross, J. Martin et H.A. Randall. 1986. Localization and quantitation of cell proliferation following exposure to nasal irritants. *In* : C.S. Barrow (éd.), *Toxicology of the nasal passages*, Hemisphere Publishing, Washington, D.C., p. 291-300.

Tabor, R.G. 1988. Control of formaldehyde release from wood products adhesives, *Comments Toxicol.* 2(3): 191-200.

Takahashi, M., R. Hasegawa, F. Furukawa, K. Toyoda, H. Sato et Y. Hayashi. 1986. Effects of ethanol, potassium metabisulfite, formaldehyde and hydrogen peroxide on gastric carcinogenesis in rats after initiation with N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, *Jpn. J. Cancer Res.* 77: 118-124.

Tanner, R.L., B. Zielinska, E. Ueberna et G. Harshfield. 1994. *Measurements of carbonyls and the carbon isotopy of formaldehyde at a coastal site in Nova Scotia during NARE. Final report.* Préparé par le Desert Research Institute, Reno (Nev.), pour l'Office of Global Programs, National Oceanic and Atmospheric Administration, Silver Spring (Md.), 25 p. (DRI Document 3910-IFI).

Tardif, P.R. 1998. Communication personnelle. Lettre accompagnée de pièces jointes, datée du 18 mars 1998, à E. Easson, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé Canada, Ottawa (Ont.), concernant le dégagement de formaldéhyde par les panneaux de particules et les panneaux de fibres à densité moyenne. Canadian Technical Affairs, Composite Panel Association, Westmount (Qc).

Tarkowski, M. et P. Gorski. 1995. Increased IgE antiovalbumin level in mice exposed to formaldehyde, *Int. Arch. Allergy Immunol.* 106: 422-424.

Tashkov, W. 1996. Determination of formaldehyde in foods, biological media and technological materials by head space gas chromatography, *Chromatographia* 43(11/12): 625-627.

Taskinen, H., P. Kyyronen, K. Hemminki, M. Hoikkala, K. Lajunen et M.-L. Lindbohm. 1994. Laboratory work and pregnancy outcome, *J. Occup. Med.* 36: 311-319.

Thomann, R.V. 1989. Bioaccumulation model of organic chemical distribution in aquatic food chains, *Environ. Sci. Technol.* 23(6): 699-707.

Thomson, E.J., S. Shackleton et J.M. Harrington. 1984. Chromosome aberrations and sister-chromatid exchange frequencies in pathology staff occupationally exposed to formaldehyde, *Mutat. Res.* 141: 89-93.

Tiemstra, E. 1989. *Gas pipeline contaminants*, American Gas Association, Washington, D.C., p. 545–548 (89-DT-84).

Til, H.P., R.A. Woutersen et V.J. Feron. 1988. Evaluation of the oral toxicity of acetaldehyde and formaldehyde in a 4-week drinking water study in rats, *Food Chem. Toxicol.* 26: 447-452.

Til, H.P., R.A. Woutersen, V.J. Feron, V.H.M. Hollanders et H.E. Falke. 1989. Two-year drinking-water study of formaldehyde in rats, *Food Chem. Toxicol.* 27: 77-87.

Titenko-Holland, N., A.J. Levine, M.T. Smith, P.J.E. Quintana, M. Boeniger, R. Hayes, A. Suruda et P. Schulte. 1996. Quantification of epithelial cell micronuclei by fluorescence *in situ* hybridization (FISH) in mortuary science students exposed to formaldehyde, *Mutat. Res.* 371: 237-248.

Tobe, M., T. Kaneko, Y. Uchida, E. Kamata, Y. Ogawa, Y. Ikeda et M. Saito. 1985. *Studies on the inhalation toxicity of formaldehyde*, Tokyo National Sanitary and Medical Laboratory Service, Toxicity, 43 p. (TR-85-0236) [cité dans OMS, 1989].

Tobe, M., K. Naito et Y. Kurokawa. 1989. Chronic toxicity study on formaldehyde administered orally to rats, *Toxicology* 56: 79-86.

Tsuchiya, K., Y. Hayashi, M. Onodera et T. Hasegawa. 1975. Toxicity of formaldehyde in experimental animals — concentrations of the chemical in the elution from dishes of formaldehyde resin in some vegetables, *Keio J. Med.* 24: 19-37.

Tsuchiya, H., S. Ohtani, K. Yamada, M. Akagiri, N. Takagi et M. Sato. 1994. Determination of formaldehyde in reagents and beverages using flow injection, *Analyst* 119: 1413-1416.

Tsuda, M., N. Frank, S. Sato et T. Sugimura. 1988. Marked increase in the urinary level of N-nitrosothioproline after ingestion of cod with vegetables, *Cancer Res.* 48: 4049-4052.

Tucker, W.G. 1990. Building with low-emitting materials and products: where do we stand? *In : Indoor Air '90. The fifth international conference on indoor air quality and climate*, Toronto, Ontario, du 29 juillet au 3 août 1990, vol. 3, p. 251-256.

Upreti, R.K., M.Y.H. Farooqui, A.E. Ahmed et G.A.S. Ansari. 1987. Toxicokinetics and molecular interaction of [^{14}C]-formaldehyde in rats, *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 16: 263-273.

Ura, H., P. Nowak, S. Litwin, P. Watts, R.D. Bonfil et A.J. Klein-Szanto. 1989. Effects of formaldehyde on normal xenotransplanted human tracheobronchial epithelium, *Am. J. Pathol.* 134: 99-106.

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1985. *Health and environmental effects profile for formaldehyde*, Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment, Office of Research and Development, Cincinnati (Ohio) (EPA/600/X-85/362).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1990. *Evaluation of emission factors for formaldehyde from certain wood processing operations. Final report, May–August 1989*. Office of Research and Development, Air and Energy Engineering Research Laboratory, Research Triangle Park (N. C.) (EPA/600/8-90/052).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1993. *Motor vehicle-related air toxics study*. Office of Mobile Sources, Emission Planning and Strategies Division, Ann Arbor (Mich.), avril (EPA 420-R-93-005).

Vargová, M., J. Wagnerová, A. Lisková, J. Jakubovsks, M. Gajdová, E. Stolcová, J. Kubová, J. Tulinská et R. Stenclová. 1993. Subacute immunotoxicity study of formaldehyde in male rats, *Drug Chem. Toxicol.* 16: 255-275.

Vasudeva, N. et C. Anand. 1996. Cytogenetic evaluation of medical students exposed to formaldehyde vapor in the gross anatomy dissection laboratory, *J. Am. Coll. Health* 44: 177-179.

Vaughan, T.L., C. Strader, S. Davis et J.R. Daling. 1986a. Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus and nasal cavity: I. Occupational exposures, *Int. J. Cancer* 38: 677-683.

Vaughan, T.L., C. Strader, S. Davis et J.R. Daling. 1986b. Formaldehyde and cancers of the pharynx, sinus and nasal cavity: II. Residential exposures, *Int. J. Cancer* 38: 685-688.

Veith, G.D., K.J. Macek, S.R. Petrocelli et J. Carroll. 1980. An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish. *In* : J.G. Eaton, P.R. Parrish et A.C. Hendricks (éd.), *Aquatic toxicology*, American Society for Testing and Materials, Philadelphia (Pa.), p. 116–129 (ASTM Special Technical Publication 707).

Verschueren, K. 1983. *Handbook of environmental data on organic chemicals*. 2e éd., Van Nostrand Reinhold, New York (N.Y.).

Vincenzi, C., L. Guerra, A.M. Peluso et V. Zucchelli. 1992. Allergic contact dermatitis due to phenol-formaldehyde resins in a knee-guard, *Contact Dermatitis* 27: 54.

Walker, B.L. et C.D. Cooper. 1992. Air pollution emission factors for medical waste incinerators, *J. Air Waste Manage. Assoc.* 42: 784-791.

Wang, W.C., Y.L. Yung, A.A. Lacis, T. Mo et J.E. Hansen. 1976. Greenhouse effects due to man-made perturbations of trace gases, *Science* 194: 685-689.

Wantke, F., W. Hemmer, T. Haglmuller, M. Gotz et R. Jarisch. 1995. Anaphylaxis after dental treatment with a formaldehyde-containing tooth filling material, *Allergy* 50: 274-276.

Warneck, P., W. Klippel et G.K. Moortgat. 1978. [Formaldehyde in tropospheric clean air.], *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 82: 1136-1142 (en allemand).

Weast, R.C. (éd.). 1982–1983. *Handbook of chemistry and physics*, 62e éd., CRC Press, Boca Raton (Fla.).

Wellborn, T.L. 1969. Toxicity of nine therapeutic and herbicidal compounds to striped bass, *Prog. Fish Cult.* 31(1): 27-32.

West, S., A. Hildesheim et M. Dosemeci. 1993. Non-viral risk factors for nasopharyngeal carcinoma in the Philippines: Results from a case–control study, *Int. J. Cancer* 55: 722-727.

Wickramaratne, G.A. de S. 1987. The Chernoff-Kavlock assay: its validation and application in rats, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 7: 73-83.

Wilmer, J.W.G.M., R.A. Woutersen, L.M. Appelman, W.R. Leeman et V.J. Feron. 1987. Subacute (4-week) inhalation toxicity study of formaldehyde in male rats: 8-hour intermittent versus 8-hour continuous exposures, *J. Appl. Toxicol.* 7: 15-16.

Wilmer, J.W.G.M., R.A. Woutersen, L.M. Appelman, W.R. Leeman et V.J. Feron. 1989. Subchronic (13-week) inhalation toxicity study of formaldehyde in male rats: 8-hour intermittent versus 8-hour continuous exposures, *Toxicol. Lett.* 47: 287-293.

Witek, T.J., Jr., E.N. Schachter, T. Tosun, G.J. Beck et B.P. Leaderer. 1987. An evaluation of respiratory effects following exposure to 2.0 ppm formaldehyde in asthmatics: lung function, symptoms, and airway reactivity, *Arch. Environ. Health* 42: 230-237.

Wolverton, B.C., R.C. McDonald et E.A. Watkins, Jr. 1984. Foliage plants for removing indoor air pollutants from energy efficient homes, *Econ. Bot.* 38: 224-228.

Wortley, P., T.L. Vaughan, S. Davis, M.S. Morgan et D.B. Thomas. 1992. A case–control study of occupational risk factors for laryngeal cancer, *Br. J. Ind. Med.* 49: 837-844.

Woutersen, R.A., L.M. Appelman, J.W.G.M. Wilmer, H.E. Falke et V.J. Feron. 1987. Subchronic (13-week) inhalation toxicity study of formaldehyde in rats, *J. Appl. Toxicol.* 7: 43-49.

Woutersen, R.A., A. van Garderen-Hoetmer, J.P. Bruijntjes, A. Zwart et V.J. Feron. 1989. Nasal tumours in rats after severe injury to the nasal mucosa and prolonged exposure to 10 ppm formaldehyde, *J. Appl. Toxicol.* 9: 39-46.

Yager, J.W., K.L. Cohn, R.C. Spear, J.M. Fisher et L. Morse. 1986. Sister-chromatid exchanges in lymphocytes of anatomy students exposed to formaldehyde-embalming solution, *Mutat. Res.* 174: 135-139.

Yamada, H. et S. Matsui. 1992. Formation characteristics of formaldehyde and the formaldehyde precursors which release formaldehyde through thermal decomposition in water, *Water Sci. Technol.* 25(11): 371-378.

Yasuhara, A. et T. Shibamoto. 1995. Quantitative analysis of volatile aldehydes formed from various kinds of fish flesh during heat treatment, *J. Agric. Food Chem.* 43: 94-97.

Zafiriou, O.C., J. Alford, M. Herrera, E.T. Peltzer, R.B. Gagosian et S.C. Liu. 1980. Formaldehyde in remote marine air and rain: flux measurements and estimates, *Geophys. Res. Lett.* 7: 341-344.

Zhitkovich, A., A. Lukanova, T. Popov, E. Taioli, H. Cohen, M. Costa et P. Toniolo. 1996. DNA–protein crosslinks in peripheral lymphocytes of individuals exposed to hexavalent chromium compounds, *Biomarkers* 1: 86-93.

Zhou, X. et K. Mopper. 1990. Apparent partition coefficients of 15 carbonyl compounds between air and seawater and between air and freshwater: Implications for air–sea exchange, *Environ. Sci. Technol.* 24(12): 1864-1869.

Zimmermann, P.R., R.B. Chatfield, J. Fishman, P.J. Crutzen et P.L. Hanst. 1978. Estimates on the production of CO and H_2 from the oxidation of hydrocarbon emissions from vegetation, *Geophys. Res. Lett.* 5: 679-682.

Zwart, A., R.A. Woutersen, J.W.G.M. Wilmer, B.J. Spit et V.J. Feron. 1988. Cytotoxic and adaptive effects in rat nasal epithelium after 3-day and 13-week exposure to low concentrations of formaldehyde vapour, *Toxicology* 51: 87-99.

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RELEVER LES DONNÉES PERTINENTES

Évaluation sur l'environnement

On a relevé les données utiles à l'évaluation du caractère « toxique » ou non du formaldéhyde pour l'environnement, au sens de la LCPE 1999, à partir de publications originales, de documents de synthèse, de textes de référence publiés et de recherches en ligne effectuées de janvier à mai 1996 dans les bases de données commerciales et gouvernementales suivantes : Aqualine (1990-1996), ASFA (Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts; 1996), BIOSIS (Biosciences Information Services; 1990-1996), CAB (Offices agricoles du Commonwealth - International; 1990-1996), CESARS (Chemical Evaluation Search and Retrieval System, Ontario Ministry of the Environment et Michigan Department of Natural Resources; 1996), Chemical Abstracts (Chemical Abstracts Service, Columbus, Ohio; 1990-1996), CHRIS (Chemical Hazard Release Information System; 1964-1985), Current Contents (Institute for Scientific Information; 1990-1992, 1996), ELIAS (Système automatisé intégré des bibliothèques de l'Environnement, bibliothèque d'Environnement Canada; janvier 1996), Enviroline (R.R. Bowker Publishing Co.; novembre 1995 - juin 1996), Environmental Abstracts (1975 - février 1996), Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara; 1990-1996), GEOREF (Geo Reference Information System, American Geological Institute; 1990-1996), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine; 1990-1996), Life Sciences (Cambridge Scientific Abstracts; 1990-1996), NTIS (National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce; 1990-1996), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine; 1990-1996), POLTOX (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine; 1990-1995), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health; 1996), Toxline (U.S. National Library of Medicine; 1990-1996), TRI93 (Toxic Chemical Release Inventory, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances; 1993), USEPA-ASTER (Assessment Tools for the Evaluation of Risk, U.S. Environmental Protection Agency; jusqu'au 21 décembre 1994), WASTEINFO (Waste Management Information Bureau of the American Energy Agency; 1973 - septembre 1995), et Water Resources Abstracts (U.S. Geological Survey, U.S. Department of the Interior; 1990-1996). Une enquête auprès de l'industrie canadienne a été menée en vertu de l'article 16 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (Environnement Canada, 1997b, c). On a demandé aux entreprises visées ayant dépassé la quantité seuil de 1 000 kg de formaldéhyde de fournir des renseignements sur les utilisations, les rejets, les concentrations dans l'environnement et les effets de cette substance ainsi que d'autres données en leur possession. Les données canadiennes de surveillance, les rapports inédits de producteurs et d'utilisateurs canadiens et les communications personnelles d'experts en la matière ont aussi servi à préparer le présent rapport. Reveal Alert a permis de conserver un registre permanent des publications scientifiques courantes se rapportant aux effets du formaldéhyde sur l'environnement. Les données obtenues après décembre 1999 n'ont pas été prises en compte dans l'évaluation sauf lorsqu'il s'agissait de données critiques obtenues pendant les soixante jours de la période d'examen public du rapport (du 22 juillet au 20 septembre, 2000).

Évaluation sur la santé

Les données utiles à l'évaluation des risques potentiels du formaldéhyde pour la santé humaine ont été obtenues en consultant les documents de

synthèse du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (BDPC, 1988), de l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1997), de l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1989) et du Conseil international de recherche sur le cancer (CIRC, 1995) ainsi qu'une revue faite à forfait par BIBRA Toxicology International (BIBRA, 1994). Pour relever d'autres données toxicologiques pertinentes, des recherches bibliographiques sur le formaldéhyde ont été effectuées en cherchant le nom de ce composé ou son numéro de registre CAS dans les bases de données suivantes : CCRIS (Chemical Carcinogenesis Research Information System, U.S. National Cancer Institute), DART (Developmental and Reproductive Toxicology, U.S. National Library of Medicine), EMIC (Environmental Mutagen Information Center database, Oak Ridge National Laboratory) et EMICBACK (fichier auxiliaire d'EMIC), ETICBACK (fichier auxiliaire de l'Environmental Teratology Information Center database, U.S. Environmental Protection Agency et U.S. National Institute of Environmental Health Sciences), GENE-TOX (Genetic Toxicology, U.S. Environmental Protection Agency), HSDB, IRIS (Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency) et RTECS. On a recherché le nom du composé, son numéro de registre et ses principaux synonymes dans les bases de données ToxlinePlus (1985-1999) et Toxline (avant 1985). On a recherché le numéro de registre CAS du composé dans la base de données Toxlit (1981-1999). Dans la base de données EMBASE (la version en ligne de Excerpta Medica), on a recherché, de 1981à 1999, le nom, le numéro de registre et les principaux synonymes du composé accompagnés d'un lien avec des données toxicologiques. Outre ces sources d'information, de nombreux cadres des gouvernements fédéral et provinciaux et des représentants de divers secteurs industriels ont été contactés entre février et août 1996 afin d'obtenir des données sur l'exposition ou les effets.